FACULTÉ DE MÉDECINE DE DIJON

Année 1973

N° 26

LES HEMANGIOENDOTHELIOSARCOMES CUTANES

Étude d'une Observation et Revue de la Littérature

THESE

présentée

A la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 19 Septembre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

KNOPF Jean - François

né le 8 Mars 1943

à CHAMPAGNOLE (Jura)

Interne des Hôpitaux de Dijon

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549828_0010

FACULTÉ DE MÉDECINE DE DIJON

Année 1973

N°

LES HEMANGIOENDOTHELIOSARCOMES CUTANES

Étude d'une Observation et Revue de la Littérature

THESE

présentée

A la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 19 Septembre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

KNOPF Jean-François

né le 8 Mars 1943

à CHAMPAGNOLE (Jura)

Interne des Hôpitaux de Dijon

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
de la Faculté de Médecine et
du Centre Georges François LECLERC de DIJON (PROFESSEUR CABANNE)

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. F. CABANNE, Doyen

M. J.B. BOUHEY : Assesseur
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur Honoraire
M. F. BARON : Professeur Honoraire

Professeurs titulaires

MM.

P. BARRY	Anatomie
F. CABANNE	Anatomie pathologique
P. PADIEU	Chimie biologique
H. VIARD	Clinique chirurgicale
P. CORTET	Clinique médicale
J. JAHIER	Clinique obstetricale
M. ALISON	Clinique médicale infantile
J. BALLIVET	Clinique neuropsychiatrique
G. RUCART	Histologie
A. MARIN	Médecine légale et du travail
C. FERRY	Pathologie chirurgicale
R. PUTELAT	Pathologie médicale
J. KLEPPING	Physiologie
P. GAILLARD	Physique médicale
J.B. BOUHEY	Sémiologie médicale

Professeurs sans chaire

MM.

R. MICHIELS	Anatomie pathologique
J. DEDREUX	Biochimie médicale
Cl. KLEPPING	Hépatologie, Gastro-entérologie
M. CARON	Hygiène, Médecine préventive et Médecine du travail
F. DESTAING	Maladies infectieuses
Mme Y. ROUGET	Parasitologie

Professeurs charges de cours à titre permanent

MM.

P. PICHAT	Bactériologie
J. DUBARD	Pathologie chirurgicale

Maîtres de Conférences agrégés

MM.	
J.M. AUTISSIER	Anatomie & Organogénèse
B. CAILLARD	Anesthésiologie
J. GUERRIN	Cancérologie
P. AUPECLE	Chirurgie générale
S. BRIET	Chirurgie générale
G.Cl. LECLERC	Chirurgie générale
J. SALAC	Chirurgie générale
M. FELDMAN	Gynécologie & Obstétrique
A. DUZER	Hématologie, Immunologie, Sérologie
F. MARTIN	Médecine & Chirurgie expérimentales et comparées
M. GAUDET	Médecine interne
P. LOUIS	Médecine interne
A. THIERRY	Neurochirurgie
J.L. NIVELON	Pédiatrie & Puériculture
A. ESCOUSSE	Pharmacologie
J.P. DIDIER	Physiologie
L. JEANNIN	Pneumo-phtisiologie
J.P. MABILLE	Radiologie
J.Cl. HORIOT	Radiologie
M. WEILLER	Radiologie

Agrégés libres

MM.	
J.L. CHAPUIS	Dermatologie & Syphiligraphie
P.G. MOREAU	Ophtalmologie
R. GAYET	Urologie

Jury de la thèse

MM. Le Professeur CABANNE

Le Professeur MICHIELS

Le Professeur Agrégé AUPECLE

Le Professeur Agrégé GUERRIN

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'Hippocrate, en présence des Maitres de cette Faculté et de mes condisciples.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considèrations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

A la mémoire de mes grands parents.

A mes parents.

Ils m'ont permis de réaliser ma vocation Qu'il me soit permis ici de leur témoigner toute ma filiale affection.

A Fabienne,

A la mémoire de mon frère Pierre,

A mon frère Jacques,

A mon frère Bernard, et à son épouse Anne Marie, mon confrère,

A la mémoire de mon beau-père,

A ma belle-mère,

A ma belle soeur Marie Aimée, et à son mari Michel,

A ma belle soeur Dominique,

A tous les miens.

Avec toute mon affection.

A notre Maître, et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur CABANNE,

Il est à l'origine de notre vocation et a bien voulu nous accueillir, il y a huit ans dans son laboratoire. Il a guidé nos premiers pas dans la Spécialité et nous a prodigué un enseignement de grande valeur avec patience et érudition.

Son esprit d'organisation, la clarté et l'étendue de ses connaissances ont forcé notre admiration et ses qualités d'Homme notre profond respect.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter de juger et de présider cette thèse.

Que ce travail soit le gage de notre gratitude et de notre reconnaissance.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur MICHIELS,

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a conseillé et aidé dans l'élaboration de ce travail.

Au cours des trois semestres d'internat passés dans son Service, nous avons apprécié ses qualités humaines, son esprit d'analyse et de synthèse, son sens clinique associé à une grande expérience anatomo-pathologique. Nous avons également bénéficié de la richesse de son enseignement pendant la spécialisation.

Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance, et que ce travail qu'il a guidé soit le témoignage de notre respectueuse estime.

A nos Juges,

Monsieur le Professeur Agrégé AUPECLE,

Dès le début de notre Internat, nous avons été séduits par la rigueur de ses confrontations anatomo-cliniques et par l'élégance de son geste chirurgical.

Nous avons pu apprécier à de multiples reprises sa disponibilité, et il nous a toujours éclairé de ses précieux conseils.

Nous lui exprimons toute notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a témoigné et nous le remercions d'avoir accepté d'être notre Juge.

Monsieur le Professeur Agrégé GUERRIN,

Pendant un semestre nous avons bénéficié de son enseignement et il nous a initié à la Cancérologie. Son travail rigoureux, sa compétence, son esprit précis sont des exemples pour nous.

Qu'il trouve ici le témoignage de nos sentiments reconnaissants et notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur DUSSERRE,

Il est un guide quotidien en Anatomie Pathologique par ses vastes connaissances dont il nous fait profiter avec enthousiasme et humour. Nous l'en remercions vivement.

Aux Médecins du Centre Georges François LECLERC,

Le Professeur GAILLARD
Le Professeur HORIOT
Le Docteur GONIN
Le Docteur LALLEMENT
Le Docteur WILKENING

Nous avons eu la chance de bénéficier de leur enseignement et de leurs conseils pendant la préparation de l'Internat.

Qu'ils veulent bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A nos Maîtres du Centre Hospitalo-Universitaire de DIJON,

EXTERNAT,

Monsieur le Professeur ALISON
Monsieur le Professeur BARON
Monsieur le Professeur CORTET
Monsieur le Professeur KLEPPING
Monsieur le Professeur LECLERC (in mémoriam)
Monsieur le Professeur PORTIER (in mémoriam)
Monsieur le Professeur PUTELAT

INTERNAT,

Monsieur le Professeur AUPECLE
Monsieur le Professeur CHAPUIS
Monsieur le Professeur DUZER
Monsieur le Professeur GUERRIN
Monsieur le Docteur KOECHLIN
Monsieur le Docteur MARTIN
Monsieur le Professeur MICHIELS
Monsieur le Professeur VIARD

A nos Professeurs des Facultés Mixtes de Médecine et de Pharmacie de LYON et de DIJON,

Qu'ils nous permettent de les remercier bien sincèrement pour l'enseignement que nous avons reçu d'eux.

A Monsieur le Docteur BORDES,

Médecin Biologiste des Hôpitaux des Armées,

Nous avons passé plusieurs mois riches d'enseignement dans son laboratoire, pendant le temps du Service Militaire. Nous avons pu apprécié l'étendue de ses connaissances et ses qualités de coeur. Il a su en de multiples occasions nous honorer de sa confiance, et de son amitié.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre respectueuse estime.

Au Docteur Max MONTAGNE,
Au Docteur Pierre MARTIN,

Ils nous ont toujours manifesté beaucoup de bienveillance et d'amitié. Ils nous ont guidé par leurs précieux conseils et leurs encouragements tout au long de nos études médicales

Qu'ils soient assurés de notre reconnaissance amicale et de notre respectueux attachement.

Au Docteur Paul DURAND,

En témoignage de notre gratitude pour la gentillesse de son accueil dans la jolie ville de Tain L'Hermitage (drôme) dont il est le maire dynamique, et pour l'interêt affectueux qu'il nous a manifesté en bien des circonstances.

Au Docteur Henri BASTIEN,

Nous sommes heureux de le retrouver chaque jour au Laboratoire. Avec toute notre amitié et nos remerciements pour ses conseils et sa patience alors que nous faisions nos premiers pas dans la spécialité.

Au Docteur Eve JUSTRABO,

Son aide cordiale et son dévouement nous ont été précieux dans la réalisation de ce travail. Nous la remercions particulièrement de sa collaboration dans la constitution de l'iconographie ultrastructurale.

Qu'elle trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre amitié.

Au Docteur Bernard VIRY,

Avec notre amitié, en souvenir de nos années d'études communes.

Au Docteur Daniel LAMBERT,
Au Docteur Claude MOTTOT,
A Michel IZAC, et Serge VANCINA,
A Françoise CAYOT,

Avec notre reconnaissance pour leur aide amicale au Laboratoire pendant que nous préparions ce travail.

A Jean-Yves FALCOZ,
Au Docteur Alain DURAND,
Au Docteur Jean-Pierre FORSTER,

En témoignage de ma grande amitié

A Philippe et Huguette BEAUVIALA,

En témoignage de notre fidèle amitié
et en souvenir de nos années d'études communes.

A Jean-Marcel BRUN,
A Jean-Pierre QUICHON,
A Tous nos Amis de l'Internat et de l'Assistanat,

A Mesdames et Messieurs les Secrétaires, Laborantines, et Techniciens du Laboratoire d'Anatomie Pathologique,

Nous les remercions vivement pour l'aide apportée dans la réalisation de notre iconographie microscopique et ultrastructurale.

INTRODUCTION

La découverte d'un hémangioendothéliosarcome cutané du membre inférieur gauche chez une malade de 78 ans pose toute une série de problèmes d'ordre diagnostique et thérapeutique, difficiles à résoudre. Les traités classiques ainsi que les ouvrages de spécialité ne consacrent à ces tumeurs qu'un bref résumé réduit aux notions les plus élémentaires. Le clinicien ou l'équipe médicale responsable du malade n'a d'autre recours que de compulser les quelques publications consacrées à la question, ne rapportant le plus souvent que des cas isolés.

C'est la raison pour laquelle nos maîtres les Professeurs CABANNE et MICHIELS nous ont proposé comme sujet de thèse une étude d'ensemble des hémangioendothéliosarcomes cutanés, afin de tenter de schématiser une attitude médicale correcte en face de ces tumeurs.

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés se définissent classiquement comme une prolifération cellulaire maligne extensive et destructrice issue de l'endothélium des vaisseaux sanguins cutanés. Ils entrent donc dans le cadre des sarcomes non spécifiques des téguments et semblent constituer une entité anatomoclinique précise. En fait, les cas publiés dans la littérature médicale depuis 50 ans, ne dépassent guère la centaine et l'on conçoit aisément que la plupart des problèmes inhérents à ces tumeurs restent encore incomplètement résolus.

En parcourant les observations rapportées, il apparait à l'évidence que le tableau clinique suscité par ces néoplasmes est souvent déroutant, que leur diagnostic histologique demeure parfois délicat, que leur cadre nosologique reste encore discuté et que la thérapeutique à leur opposer est toujours controversée et dans la règle inefficace.

Aussi, nous a-t-il paru intéressant à l'aide de notre observation personnelle et des cas publiés dans la littérature médicale d'effectuer une mise au point de la question en nous astreignant au plan suivant :

Après un bref rappel historique, nous envisagerons successivement l'étude clinique des hémangioendothéliosarcomes cutanés, leur anatomie pathologique générale, les problèmes de diagnostic différentiel qu'ils posent, leur signification nosologique et la thérapeutique qu'il convient de leur opposer. La dernière partie de notre travail sera consacrée à l'exposé de notre observation et des cas rapportés dans la littérature médicale.

HISTORIQUE

L'individualisation des hémangioendothéliosarcomes cutanés dans leur conception actuelle est relativement récente. Elle s'explique par leur rareté, leurs caractères anatomocliniques souvent déroutants et la complexité structurale du tissu tumoral . Elle est l'aboutissant d'une longue phase de recherche s'étendant sur plus d'un siècle, que l'on peut schématiser en trois périodes : une période de découverte et de confusion, une période de mise au point, et une période moderne résultant des travaux les plus récents.

I. PERIODE DE DECOUVERTE ET DE CONFUSION

En 1869, GOLGI, puis KOLACZEK et MARCHWALD en 1895, réalisent les premières descriptions d'hémangioendothéliosarcomes cutanés, et leur attribuent le vocable d'"endothéliome" pour bien marquer l'origine endothéliale de ces tumeurs.

Ces descriptions princeps tombent ensuite dans l'oubli et sont suivis d'une longue période de confusion, s'étendant de la fin du XIX° siècle à 1943.

Cette confusion se traduit, dans toute une série de travaux par l'emploi d'une terminologie variée, parfois impropre, enlevant au cadre des hémangioendothéliosarcomes ses limites précises. Les termes suivants font leur apparition dans la littérature, : angiosarcome (BORRMANN, 1907.- BEITSKE, 1932), hémangioendotheliome malin (BARY, 1934), hémangioendothéliome (MALLORY, 1907), hémangiome malin (MARCOWITZ, 1935), sarcome angioblastique (WINKLER, 1933), périthéliome (WINKLER, 1933) hémangiome bénin métastatique (LANGHANS, 1879.- BORRMANN, 1907.- WRIGHT, 1928.- ROBINSON et CASTLEMAN, 1936.-). Cette dernière dénomination aussi paradoxale qu'inadéquate, associe dans la même expression la notion de tumeur bénigne et celle de métastase, et montre bien les problèmes diagnostiques et nosologiques soulevés par de tels néoplasmes.

La terminologie variée de ces tumeurs, l'imprécision de leur cadre nosologique semblent à vrai dire imputables à des erreurs d'interprétation histologique que l'on peut ramener au nombre de quatre :

-La première doit être rattachée à la présence au sein de certains hémangioendothéliosarcomes de structures vasculaires d'as

bénin leur conférant la physionomie d'un hémangiome simple (CALAS, 1950.- SUNTHWICK, 1959.- KAUFMANN et STOUT, 1961.-). Dans d'autres cas elles simulent à s'y méprendre la morphologie d'un bourgeon charnu télangectasique. (CARO, 1948.- WILSON-JONES 1964.-). Néanmoins elles ne modifient jamais l'évolution qui demeure maligne dans tous les cas. Ces notions permettent de comprendre à postériori l'épithète de "benign metastasizing hémangioma" attribué à l'affection.

-La seconde fait entrer dans le cadre des hémangioendothéliosarcomes toutes les tumeurs malignes développées aux dépens des vaisseaux, tels les hémangiopéricytomes malins et la maladie de KAPOSI.

-La troisième amène à confondre certains sarcomes fuso ou globo-cellulaires à des hémangioendothéliosarcomes cutanés indifférenciés, en raison d'une part de la similitude morphologique éventuelle de certains contingents tumoraux, et d'autre part de la pauvreté des images de différenciations vasculaires.

-La quatrième erreur d'interprétation entraine à étiqueter des métastases cutanées de carcinomes à d'authentiques hémangioendothéliosarcomes cutanés. C'est ainsi que de nombreux auteurs publient des cas d'"angiosarcomes" qui se révèlent par la suite comme des métastases cutanées de tumeurs du rein, du corps thyroïde, du sein ou de carcinoïdes digestifs (STAMM, 1891.- WEISS, 1911.-).

Toutefois il ne faut pas oublier de signaler les tentatives de synthèses réalisées par de rares auteurs, tels PULFORD en 1925 qui ébauche la première classification des tumeurs vasculaires. Il classe ces néoplasmes en fonction de leurs modalités évolutives. Il individualise les angiomes ou tumeurs vasculaires bénignes, les angioendothéliomes ou tumeurs vasculaires malignes à évolution lente, et les"endothéliomes" ou tumeurs hautement malignes. D'autres auteurs comme LIVINSTON et KLEMPERER en 1926 suivis ultérieurement par EWING en 1928 suggèrent de réserver le terme d'"angiosarcome" aux tumeurs ayant le vaisseau pour unité histopathologique et le vocable d'"angioendotheliome" aux tumeurs vasculaires ou prédomine la prolifération des cellules endothéliales anormales.

II. PERIODE DE MISE AU POINT

A cette période de découverte et de confusion succède une période de mise au point dominée par les travaux de PURDY STOUT.

En septembre 1943, PURDY STOUT dans une mise au point consacrée à la pathologie tumorale du mésenchyme et de ses dérivés, reprend l'étude anatomo-pathologique d'ensemble des hémangioendothéliosarcomes. Il publie une revue générale portant sur une série de 18 cas de localisations variées dont 6 de siège cutané. Il précise le caractère ubiquitaire d'une telle affection qui touche indifféremment les os, le sein, les

muscles, le coeur, l'utérus, les ovaires, la peau, les séreuses péritonéales et péricardiques, la cavité buccale, le médiastin et la région rétropéritonéale. Il définit l'hémangioendothéliosarcome comme une tumeur vasculaire maligne résultant de la prolifération de cellules endothéliales atypiques ayant tendance à s'organiser en fentes vasculaires soulignées par un réseau réticulinique. Il différencie les hémangioendothéliosarcomes des autres tumeurs vasculaires malignes angioformatrices : les hémangiopéricytomes issus de la cellule péricytaire de ZIMMERMANN (MURRAY et STOUT,1942),et les leiomyosarcomes nés à partir des cellules musculaires de la média. (STOUT, 1938-1943). Il exclut enfin du cadre des hémangioendothéliosarcomes toutes les tumeurs qui ne répondent pas strictement aux critères histologiques énoncés dans la définition de tels néoplasmes.

III. PERIODE MODERNE

Les travaux de PURDY STOUT vont être suivis de multiples publications.

Les auteurs tels WILLIAM et Mc CARTY (1950), RAVEN et CHRISTIE (1954), LANDELLS (1958), KAUFMANN et STOUT (1961), WILSON-JONES (1964), REED (1966), DUPERRAT et DENIAU (1970), GIRARD et JOHNSON (1970) et SULL (1972), précisent par des mises au point successives les caractères anatomocliniques et évolutifs de ces tumeurs. De plus, ils tentent d'enrayer la croissance de ces néoplasmes en leur opposant une conduite thérapeutique aux indications bien codifiées.

Parallèlement, l'introduction des méthodes d'investigations ultrastructurales permettent de préciser la morphologie des cellules endothéliales normales et tumorales. Les données de cette étude ultrastructurale réalisée par WEISS (1961) SIMON (1965), MAJNO (1965), RAMSEY (1966), STEINER et DORFMAN (1972), sont enrichies par les apports de l'analyse enzymatique comme en témoignent les travaux de PEPLER (1958-1962), HASHIMOTO et LEVER (1964), SMITH et WOLGE (1970). Ces acquisitions morphologiques sont primordiales. Elles confirment dans une certaine mesure les hypothèses histogénétiques antérieures et permettent d'envisager avec moins de réserve la nature nosologique de ces tumeurs.

Toutes ces recherches ont permis une meilleure connaissance des hémangioendothéliosarcomes dont il convient maintenant d'aborder l'étude sous l'angle clinique et évolutif.

ETUDE CLINIQUE

A l'heure actuelle, l'hémangioendothéliosarcome de la peau, constitue une entité clinique assez bien définie par son étiologie, ses formes cliniques et ses aspects évolutifs que nous envisagerons successivement.

I. ETIOLOGIE

Sous l'angle étiologique, cette tumeur se caractérise par sa grande rareté, le sexe et l'âge des malades chez lesquels elle survient et par son association à des facteurs étiologiques prédisposants mais inconstamment retrouvés.

A. LA RARETE

Elle est notée par l'ensemble des auteurs. Notre statistique vérifie pleinement cette constatation. Nous n'avons pu colliger que 118 cas d'hémangioendothéliosarcomes cutanés dans la littérature mondiale de ces 50 dernières années. Nous y avons associé notre observation. La rareté absolue de l'affection est également prouvée par la statistique publiée par UNDEUTSCH en Allemagne en 1966. Cet auteur ne relève que 2 cas d'hémangioendothéliosarcomes cutanés sur 20000 biopsies de tumeurs cutanées bénignes ou malignes, effectuées à Tübingen pendant une période de 20 ans. L'incidence des hémangioendothéliosarcomes par rapport aux seules tumeurs malignes cutanées est difficile à évaluer, car aucune statistique n'a été effectuée à ce propos.

Dans le cadre des tumeurs vasculaires, la rareté des hémangioendothéliosarcomes cutanés par rapport à la fréquence des tumeurs vasculaires bénignes est signalée par tous les auteurs,mais elle reste également difficile à chiffrer. Pour PULFORD en 1925, l'incidence des hémangioendothéliosarcomes par rapport aux angiomes serait de 4 % environ. Ce résultat établi d'après une statistique portant sur 200 cas paraît élevé si on le compare à celui de Mc CARTY et PACK. Ces auteurs publient en 1950 un travail portant sur 1096 cas de tumeurs vasculaires cutanées dans lequel l'incidence des hémangioendothéliosarcomes n'est que de 0,08% par rapport aux angiomes.

Dans le domaine des hémangioendothéliosarcomes la fréquence des localisations cutanées, par rapport aux autres

atteintes viscérales, peut être évaluée à l'aide de quelques chiffres. Sur les 18 cas d'hémangioendothéliosarcomes colligés par STOUT, 6 se sont développés dans les téguments. LANDELLS, (1958), sur une série de 117 cas d'hémangioendothéliosarcomes de siège divers signale seulement 18 hémangioendothéliosarcomes cutanés, soit 1,6 %.

B. LE SEXE DES MALADES

Tous les auteurs s'accordent pour admettre que les hémangioendothéliosarcomes cutanés surviennent avec une fréquence sensiblement égale dans les deux sexes. Notre étude statistique confirme ces données : Sur 103 observations précisant le sexe, 54 cas concernent des malades de sexe féminin et 49 cas des malades de sexe masculin. Un correctif doit être apporté à cette assertion en fonction de l'âge des sujets atteints. Avant l'âge de 9 ans, les hémangioendothéliosarcomes se développent dans les deux tiers des cas chez la fillette, alors qu'après 60 ans une très discrète prédominance masculine semble exister (55 % des cas).

C. L'AGE DES MALADES

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés peuvent survenir à tout âge. Le patient le plus jeune est mort quelques heures après la naissance (SUAMES, 1966), alors que le plus vieux est décèdé à 92 ans (WILSON-JONES, 1964, cas n° 7). En fait, la fréquence varie selon les tranches d'âge considèrées comme le montre le tableau suivant *(figure n° 1)* établi à partir des 100 cas dans lesquels l'âge est précisé. Ce tableau montre que la maladie présente deux pics de fréquence très nets ; l'un dans les 2 premières décennies (38 % des cas dont 23 % avant l'âge de 9 ans et 15 % entre 9 et 19 ans) et l'autre chez l'adulte âgé de plus de 60 ans (47 % des cas).

D. LES FACTEURS ETIOLOGIQUES ASSOCIES

Divers facteurs étiologiques semblent jouer un rôle dans le développement des hémangioendothéliosarcomes : Les lésions cutanées pré-existantes, le traumatisme, les radiations ionisantes et certaines substances chimiques.

1. les lésions cutanées préexistantes

Elles correspondent le plus souvent à des lésions congénitales. KETTLE (1918), EWELL et HOLM en 1953, publient chacun un cas d'hémangioendothéliosarcome développé sur un éléphantiasis congénital de jambe.

STOUT (1943), dans son observation N° 16 rapporte

REPARTITION DES CAS

EN FONCTION DES DIFFERENTES TRANCHES DE VIE

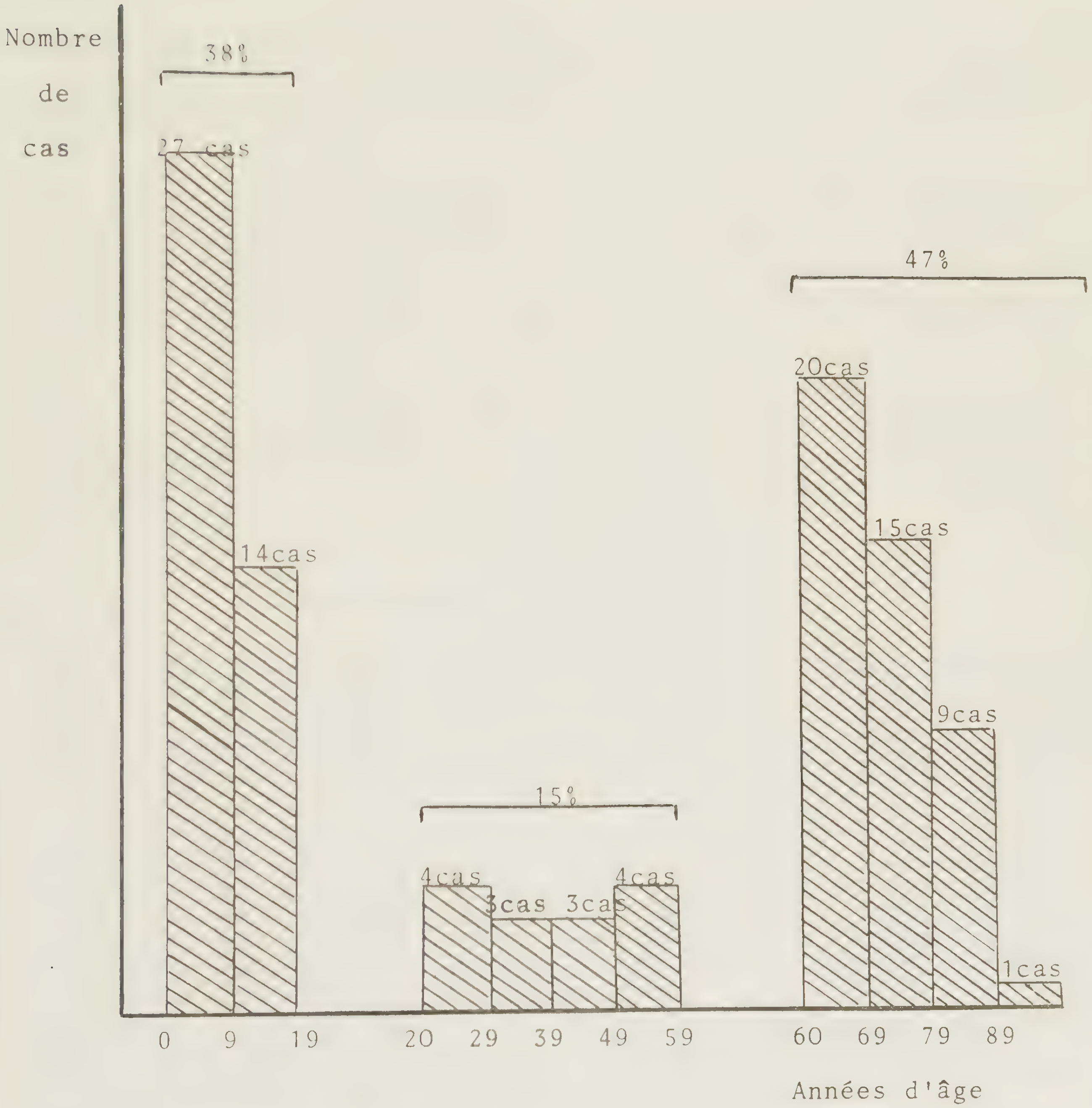


Figure n° 1

le cas d'un hémangioendothéliosarcome de la paupière supérieure développé sur un angiome congénital chez un sujet de 17 ans.

RAVEN et CHRISTIE (1954) signalent le cas d'une malade ayant subi dans l'enfance des exérèses multiples de "naevi" cutanés du bras et présentant à l'âge de 61 ans un hémangioendothéliosarcome développé au niveau des cicatrices d'intervention chirurgicale.

LANDELLS (1958) relève dans la littérature cinq observations concernant des enfants chez lesquels un hémangioendothéliosarcome s'est développé sur des "naevi préexistants", de nature vasculaire très probable, puisqu'ils ont été traités par radiothérapie.

STAS et PIJPERS (1968) font à leur tour les mêmes constatations. Ils rapportent l'observation d'une fillette traitée dans la première enfance par les radiations ionisantes pour trois angiomes récidivants du thorax et du revêtement cutané du sein droit. A l'âge de 9 ans est apparu un hémangioendothéliosarcome cutané du sein se compliquant par la suite d'autres localisations cutanées, pulmonaires et osseuses.

Il semble donc possible que les hémangioendothéliosarcomes procèdent de façon exceptionnelle de la transformation maligne spontanée ou induite par les radiations ionisantes d'une dystrophie ou d'une tumeur vasculaire le plus souvent congénitale.

<u>2. le traumatisme</u>

L'association d'un traumatisme antécédent et d'un hémangioendothéliosarcome est relevé 15 fois dans l'ensemble de notre statistique, c'est à dire dans environ 12% des cas. En carcinologie en générale, le rôle joué par le traumatisme dans l'apparition des tumeurs malignes est diversement apprécié mais il parait toujours minime, et il est exceptionnellement incriminé comme facteur étiologique des tumeurs malignes cutanées. C'est dire la fréquence inhabituellement élevée du traumatisme dans les antécédents des sujets atteints d'hémangioendothéliosarcomes cutanés. Le pourcentage que nous rapporterons est d'autant plus significatif que l'hémangioendothéliosarcome survient dans des délais très brefs variant de quelques semaines *(WILSON JONES, 1964, observation n°6)*, à quelques mois *(observations de MAC CARTY, 1950.- REED, 1966, cas n° 1, 2, 3, 4, 5,.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-)*. De multiples auteurs ont d'ailleurs été frappés par la fréquence des traumatismes antécédents, en particulier MALLORY (1908), MARKOWITZ (1935), CARO (1945), LANE (1952), BLIX et JACOBSON (1963), CHAVES (1967).

PURDY STOUT *(1943, observation n° 14)* avait déjà signalé le rôle éventuel du traumatisme dans le développement

d'un hémangioendothéliosarcome. Il avait d'ailleurs posé le problème des rapports unissant un foyer contusionnel traumatique et un hémangioendothéliosarcome du sein. Il s'est en effet demandé si l'angiogénèse intense de la réaction inflammatoire suscitée par le foyer d'attrition ne pourrait pas constituer le point de départ des hémangioendothéliosarcomes.

3. les radiations ionisantes

L'incidence éventuelle des radiations ionisantes dans le développement des hémangioendothéliosarcomes cutanés est soulevée par quelques auteurs. Nous avons relevé l'association d'une irradiation antérieure et d'un hémangioendothéliosarcome 4 fois chez l'adulte et 6 fois chez l'enfant, C'est à dire dans environ 8% des cas pour l'ensemble de notre statistique. Les délais d'apparition de la tumeur cutanée sont généralement assez longs et varient de 4 mois (Mc CARTY et PACK, 1960) à 9 ans (STAS et PIJPERS, 1968), si bien qu'il est difficile d'accorder un rôle formel aux radiations ionisantes dans le développement des hémangioendothéliosarcomes cutanés. Chez l'enfant, la radiothérapie avait été prescrite dans tous ces cas pour le traitement d'angiomes cutanés *(observations de LANDELLS, 1958.- STAS et PIJPERS, 1968.-)*, tandis que chez l'adulte elle avait été ordonnée dans un but anti-inflammatoire *(observations de Mc CARTY et PACK, 1950.- LANE, 1952.- REED, 1966.-)*. CALMAR (1959) rapporte une observation mettant bien en exergue le rôle éventuel joué par les radiations de haute énergie dans le développement de tels néoplasmes. Son malade âgé de 66 ans, a subi une cobaltothérapie sur les aires ganglionnaires lymphatiques lombo-aortiques en complément d'un traitement chirurgical d'un carcinome malpighien du pénis. Un an après la fin du traitement radiothérapique, ce patient présente un nodule tumoral de la paroi abdominale en regard de la zone d'irradiation. La tumeur qui s'identifie histologiquement à un hémangioendothéliosarcome cutané récidive localement cinquante et une fois avant de tuer son porteur après trois ans d'évolution.

Pour terminer cette étude nous évoquerons le problème posé par le Thorotrast. Ce produit radio-actif longtemps utilisé pour les lymphographies est à l'origine de certains hémangioendothéliosarcomes du foie ou de la rate. (Mc MAHON, MURPHY, BATE, 1947.- LINDIN, 1953.- BATZENCHLAGER.-). Aucune localisation cutanée consécutive à son emploi n'a été retrouvée dans la littérature. Ce fait s'explique aisément par le métabolisme et le mode d'élimination particulier de ce produit qui ne possède aucun tropisme cutané, mais se fixe électivement sur les éléments réticulo-endothéliaux du foie, de la rate, des ganglions lymphatiques et de la moelle osseuse.

4. les substances chimiques

Certains produits chimiques ont pu être utilisés

expérimentalement pour reproduire des hémangioendothéliosarcomes cutanés. ANDERMONT (1950), utilise l'amino-azotoluène, MULAY et SAXEN (1953) emploient le prodiméthylamino-benzène, 1azo 2naphtolène et ROE (1964) l'uréthane.

En pathologie humaine les substances chimiques n'apparaissent jouer aucun rôle, car aucune observation ne signale la prise thérapeutique ou accidentelle de ces substances dans les antécédents des malades. Ce fait a d'autant plus de valeur que de nombreux malades ont été soumis à une chimiothérapie par l'uréthane.

II. ASPECTS CLINIQUES

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés sont de siège ubiquitaire, et réalisent des tableaux sémiologiques variés.

A. LE SIEGE

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés peuvent se développer en tous points de l'organisme. Nous avons pu dresser un catalogue des différentes localisations cutanées grâce aux données de la littérature mondiale portant sur les 108 observations dont le siège est précisé. Par fréquence décroissante, la répartition topographique de ces tumeurs s'établit comme suit :

-Tête et cou : 70% des cas (73 observations)

-Membres : 19% des cas (20 observations)

-Autres localisations : 11% des cas (15 observations)

Le schéma suivant indique la répartition détaillée de ces tumeurs cutanées *(figure n° 2)*.

B. LES FORMES CLINIQUES

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés sont des tumeurs aux caractères cliniques polymorphes et généralement trompeurs.Cependant l'analyse des observations de la littérature nous a montré qu'il est possible de les classer en deux tableaux sémiologiques principaux, celui d'une tumeur cliniquement maligne, et celui d'une affection d'allure bénigne. Il existe naturellement des formes de passage entre ces tableaux cliniques qui sont parfois intriqués les uns dans les autres, au cours de l'évolution de la maladie.

Cette classification pour artificielle qu'elle soit n'en comporte pas moins un interêt pronostique et théra-

-Cuir chevelu : 35 cas

-Paupière : 4 cas

-Joue : 6 cas

-Nez : 7 cas

-Lésions étendues du Visage : 10 cas

-Cou : 11 cas

73 cas

-Tronc : 8 cas

-Abdomen : 7 cas

-Membres supérieurs et inférieurs : 20 cas

Figure n° 2

peutique, comme nous le verrons ultérieurement.

1. les tumeurs cutanées malignes

Elles sont fréquentes et représentent la moitié des observations rapportées dans le tableau général. Elles peuvent être divisées en deux groupes d'importance inégale selon que le caractère vasculaire des lésions peut ou non être reconnu.

a. tumeurs malignes à caractères vasculaires

Elles représentent le tiers des tumeurs malignes et 20% de l'ensemble des observations publiées dans la littérature. Leur place en tête de cette étude se justifie pleinement par le fait qu'elles correspondent à la forme tumorale la plus évocatrice d'un hémangioendothéliosarcome (WILSON-JONES, 1964.- KAUFMANN et STOUT, 1961.-). Les tumeurs malignes cutanées à caractère vasculaire peuvent revêtir trois aspects cliniques différents souvent associés au sein des lésions étendues et évoluées, réalisant ainsi : des placard angiomateux, des formes nodulaires cutanées multiples, des formes papulo-nodulaires disséminées.

.les placards angiomateux

Ils sont rares et ne sont notés que dans 5% des observations. Ils constituent habituellement la manifestation première de la maladie dans ses localisations cervico-faciales mais ils peuvent s'observer plus rarement dans certains hémangioendothéliosarcomes cutanés de sièges différents. Il s'agit en général d'un placard isolé mal limité, de couleur rouge sombre ou pourpre, indolore ou peu sensible, et de consistance ferme ou molle. Ce placard angiomateux infiltre largement les téguments, ses limites sont imprécises et il est recouvert par une peau fine, tuméfiée, chaude, sillonnée de petits cordons variqueux. Il réalise une véritable "plaque de blindage" qui détruit inexorablement les téguments et les tissus avoisinants, et devient douloureuse. L'augmentation rapide du volume de la lésion s'accompagne d'ulcérations souvent multiples, source d'hémorragies et d'infections. En fin d'évolution, il n'est pas rare d'observer des malades attocement défigurés par le processus tumoral qui envahit les joues, le nez, les paupières, les lévres et le cuir chevelu. *(observations de STOUT, 1943, cas n° 17.- WEIDAMN, 1950.- CALAS, 1960.- WILSON-JONES, 1964.- SULI, 1972.-).*

.les formes nodulaires multiples

Elles se traduisent par un nodule central assez volumineux entouré de petits nodules satellites plus ou moins nombreux. Le nodule central de 1 à 4 cm de diamètre de consistance molle, offre parfois une légère impression de résistance élastique, à la palpation, simulant suivant les cas, une

"loupe du cuir chevelu" *(observation de LIVINGSTON et KLEMPERER, 1926)*,"un histiocytome sous cutané" *(observations de WILSON-JONES, 1964, cas n° 7, 8, 9,)*. Mais cette lésion s'entoure en quelques semaines de nodules satellites plus petits survenant simultanément ou par poussées successives. Ces nodules sont arrondis ou ovalaires, saillants, de couleur brun rougeâtre ou violacée. Ils sont recouverts par une peau fine luisante, ardoisée, épaissie, squameuse et ecchymotique. Ils peuvent confluer ultérieurement avec le nodule central, pour donner naissance à une volumineuse masse solitaire, ulcérée en surface et hémorragique, envahissant le derme et l'hypoderme. *(observation de Mc CARTY et PACK, 1950)*. Parfois, ils sont découverts au pourtour ou à distance d'une lésion maligne cutanée dépourvue de caractères spécifiquement vasculaires *(observations de WILSON-JONES, 1964, cas n° 3.- BAZEX, 1964.- REED, 1966.- DABSKA, 1969, cas n° 2 et 4.- KOSTIANOVSKI, 1972.-)* ou en plein centre d'un placard angiomateux tumoral *(observations de SUURMOND, 1955.- BAZEX, 1964.- SULL, 1972.-)*, Ils apparaissent le plus souvent au cours de l'évolution spontanée de la maladie où ils peuvent également survenir après une exérèse chirurgicale limitée ou une éventuelle radiothérapie locale, *(observations de LANDELLS, 1958.- WILSON-JONES, 1964.- et observation personnelle)*.

De nombreux auteurs accordent actuellement une grande valeur diagnostique à la découverte de ces nodules tumoraux satellites (WILSON-JONES, 1964.- GIRARD et JOHNSON, 1970.- LEVER, CIVATTE et DEGOS, DUPERRAT). Par leur teinte violacée et leur caractère hémorragique, ils permettent de suspecter fortement le caractère vasculaire de la tumeur, même lorsque le nodule central n'est pas caractéristique. (KAUFMANN et STOUT,1961.- WILSON-JONES, 1964.-) Ces formes nodulaires multiples représentent avec les formes papulonodulaires disséminées 15% des observations de notre tableau général.

.les formes papulonodulaires disséminées

Elles s'observent d'emblée en peau saine, ou sur les placards angiomateux précédement décrits. Elles sont constituées de petites papules de tailles inégales, plus ou moins saillantes hémisphériques ou aplaties de couleur rouge pourpre et sensibles à la pression. Ces papules infiltrent les téguments pour donner naissance à de petits nodules sessiles enchassés dans la peau, dont la consistance est variable, fluctuante ou ferme. Leur surface est souvent irrégulière, parfois ulcérée ou nécrosée, et saigne facilement au moindre contact (KOSTIANOVSKI, 1972). Cette forme assez voisine de la précédente s'en différencie par l'absence d'une grosse tumeur centrale, et oriente elle aussi vers la nature vasculaire de la lésion en raison de la teinte rougeâtre ou violacée des papules.

b. tumeurs malignes dépourvues de caractères vasculaires

Elles s'observent avec grande fréquence et elles

représentent les deux tiers des formes tumorales malignes rencontrées dans les hémangioendothéliosarcomes cutanés et 40% de l'ensemble des cas rapportés dans la littérature mondiale. Elles sont dépourvues de toute spécificité et leur allure clinique est soit celle d'une tuméfaction profonde qui augmente rapidement de volume, soit celle d'une tumeur cutanée maligne ulcéro-bourgeonnante.

.la tuméfaction profonde

Elle est d'apparition lente et insidieuse non douloureuse au début ; ses limites sont imprécises et l'extension périphérique est inexorable *(observations de STOUT, 1943, cas n° 13.- WEIDMAN, 1950.- DABSKA, 1969, cas n° 1.-)*. Cette tuméfaction de consistance élastique ou cartonnée ne prend une coloration rougeâtre que lorsqu'elle atteint la surface des téguments. Cette forme, du fait de son évolution profonde évoque donc un sarcome des parties molles en raison de la rapidité de son extension sans que l'on puisse présumer de son origine vasculaire.

.la tumeur cutanée maligne bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante

Ses caractères cliniques, non spécifiques, sont ceux de toute lésion cutanée maligne bourgeonnante, ulcérée en surface, peu mobile sur les plans profonds, douloureuse spontanément ou à la pression, augmentant rapidement de volume en détruisant les tissus de voisinage *(observations de LANE, 1952.- EWELL et HOLH, 1953.- CALMAR, 1959.- WILSON-JONES, 1964.- SULL, 1972.-)*. Elle peut réaliser une tumeur ulcéro-nécrotique grisâtre bordée par un liseré violacé en imposant pour un carcinome baso-cellulaire. Des auteurs aussi avertis que WILSON-JONES (1964), GIRARD et JOHNSON (1970), SOURREIL et BEYLAT (1970), font état de telles erreurs de diagnostic, bien compréhensibles. Cette forme correspond le plus souvent à des tumeurs très évoluées.

2. les affections d'allure bénigne

Leur fréquence est proche de celle des formes tumorales malignes avec un pourcentage de 35% correspondant à 39 des cas rapportés. Elles sont très importantes à connaitre car leur aspect faussement rassurant peu conduire à l'abstention thérapeutique ou encore à un geste thérapeutique inadéquat et lourd de conséquences pour l'avenir du malade. Ces affections se présentent sous quatre aspects trompeurs : celui d'un hémangiome cutané, celui d'un granulome pyogénique, et celui d'un hématome post-traumatique, et celui de lésions cutanées bénignes très atypiques.

a. aspect clinique d'angiome bénin

Il est l'apanage de l'enfant, et correspond à

environ la moitié des formes pseudo-bénignes des hémangioendothéliosarcomes. Il avait déjà été noté par STOUT *(1943, cas n° 16)*. L'hémangioendothéliosarcome simule en tout point un hémangiome cutané et réalise une saillie plus ou moins considérable à surface grenue ou mamelonnée, de coloration très vive, rouge rubis ou bleu violacée, incomplètement dépressible et même parfois érectile. L'aspect clinique est plus rarement celui d'un hémangiome caverneux sous-cutané soulevant les téguments, de coloration bleutée,et parsemé de télangectasies. Cette aspect clinique a posé de nombreux problèmes nosologiques, non résolus à l'heure actuelle. Certains auteurs tels que MILLIAN (1920), DUPERRAT (1937), EWELL et HAHN (1953) SHEAN (1953), CALAS (1960), STAS et PIJPERS (1968) pensent que ces tumeurs correspondent à des angiomes bénins subissant ultérieurement une transformation maligne. D'autres auteurs tels que LANDELLS (1958), SUNTHWICK (1959), KAUFMANN et STOUT (1961), GIRARD et JOHNSON (1970) considèrent au contraire que de telles formations tumorales sont malignes d'emblée et s'identifient à des hémangioendothéliosarcomes primitifs lentement évolutifs, prenant une physionomie clinique bénigne. Quoi qu'il en soit, cette forme tumorale pose des problèmes diagnostiques angoissants pour le clinicien. DUPERRAT dans la thèse de DENIAU, (Paris, 1970) a essayé de codifier les critères cliniques de malignité permettant de reconnaitre ces faux angiomes bénins cutanés. Cet auteur accorde une grande importance aux modifications morphologiques de l'"angiome" :la couleur qui vire du rouge bleuté au violet franc par thrombose intra-vasculaire, la taille qui progresse rapidement, la consistance qui devient cartonnée et les hémorragies provoquées par le moindre traumatisme.

L'étude de ces différents critères cliniques de malignité, nous montre bien les difficultés posées par la reconnaissance des hémangioendothéliosarcomes cutanés. Ces critères ne sont pas spécifiques en eux mêmes et leur valeur est toute relative. Des modifications identiques s'observent chez l'enfant, porteur de nombreux angiomes tubéreux du visage dont la bénignité ne peut-être mise en doute. En fin de compte seule l'évolution clinique permettra dans certains cas de trancher entre la bénignité et la malignité de la tumeur vasculaire.

b. aspect clinique de granulôme pyogénique

Cette forme clinique est plus rare. Elle représente le quart des formes pseudo-bénignes de l'affection. Elle correspond à 10% des cas rassemblés dans le tableau général.

La tumeur réalise une saillie rougeâtre un peu sensible, saignant au moindre contact. Cette saillie est parfois même pédiculée et forme une masse pendulaire molle, de coloration rouge sombre, lisse ou granuleuse dont le pédicule s'enfonce en profondeur, et apparait entouré par une margelle circulaire décollée d'épiderme corné. L'ensemble simule ainsi en tous points un botryomycome ou un granulome pyogénique.

(observations de CARO et STUBENRAUCH, 1945.- WEIDMAN, 1950.- UNDEUTSCH, 1966, cas n° 2.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-). Notre observation personnelle entre dans ce cadre. La tumeur à son stade de début, se présentait sous la forme d'un nodule charnu,arrondi,de teinte violacée,reposant sur une base ulcérée et simulait à s'y méprendre,l'image d'un bourgeon charnu hyperplasique. C'est la biopsie seule qui a permis d'identifier la lésion à un hémangioendothéliosarcome. Un tel exemple illustre bien les problèmes diagnostiques complexes posés par ces formes faussement rassurantes pseudo-inflammatoires.

c. aspect clinique d'hématome

Il s'agit également d'une forme clinique rare correspondant au quart des formes pseudo-bénignes des hémangioendothéliosarcomes cutanés ou encore à 10% de l'ensemble des observations rapportées dans la littérature.

La lésion réalise une tuméfaction localisée, violacée, douloureuse, chaude, rémittente ou fluctuante, aux limites peu nettes. Cette tuméfaction est recouverte par des téguments prenant les couleurs de l'arc en ciel, mais fait particulier, elle n'a aucune tendance à la résorption spontanée, ou thérapeutique. C'est sa persistance anormalement prolongée qui inquiète le malade d'autant que la lésion augmente lentement mais progressivement de volume. Le diagnostic d'hématome est fait d'autant plus aisément que la lésion parait être en rapport direct avec un traumatisme antécédent souvent minime. Cet aspect clinique est particulièrement grave et trompeur. Il conduit le médecin à évacuer chirurgicalement cet hématome ou à prescrire une radiothérapie à visée anti-inflammatoire pour accélèrer le processus de résopption. *(observations de STOUT, 1943, cas n° 14.- Mc CARTY et PACK, 1950.- LANE, 1952.- BLIX et JACOBSON, 1963.- REED, 1966.- UNDEUTSCH, 1966.-)*.

En pratique il conviendra de se méfier de toute lésion hématique dont l'importance, la persistance anormalement longue et l'extension sont disproportionnées par rapport au traumatisme déclenchant, généralement minime.

d. aspects cliniques divers

Les hémangioendothéliosarcomes peuvent prendre dans 5% des cas le masque d'affections les plus polymorphes, ayant fait proposer les diagnostics les plus inattendus, même par les cliniciens les plus avertis : kyste sébacé infecté, radio-nécrose, ulcération chronique torpide, etc.. *(observations de QUENTIN et LEGG, 1950.- LANE, 1952.- EWELL et HOLM, 1953.- WILSON-JONES, 1964.- MICHEL et TREPPOZ, 1966.- GIRARD et JOHNSON, 1970)*.

Nous avons réuni dans le tableau suivant les différentes formes cliniques réalisées par les hémangioendothéliosarcomes cutanés. *(figure n° 3)*.

FORMES CLINIQUES DES HEMANGIOENDOTHELIOSARCOMES CUTANES

1. LES TUMEURS CUTANEES D'ASPECT MALIN (60%)

a. Tumeurs malignes à caractères vasculaires (20%)

-les placard angiomateux (5%)
-les formes nodulaires multiples)(15%)
-les formes papulonodulaires disséminées)

b. Tumeurs malignes dépourvues de caractères vasculaires(40%

-la tuméfaction profonde
-la tumeur cutanée ulcéro-bourgeonnante

2. LES TUMEURS CUTANEES D'ASPECT BENIN (40%)

a. aspect clinique d'angiome bénin (15%)
b. aspect clinique de granulome pyogénique (10%)
c. aspect clinique d'hématome post-traumatique (10%)
d. aspect cliniques divers (5%)

Figure n° 3

C. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A l'exception de la biopsie cutanée, les autres examens complémentaires sont de peu de secours pour le diagnostic des hémangioendothéliosarcomes cutanés.

1. la biopsie cutanée

Elle constitue la seule base valable du diagnostic, et elle doit être pratiquée dans tous les cas avant d'entreprendre le traitement.

2. la radiographie et l'angiographie

La radiographie n'apporte aucun argument diagnostique dans ce type d'affection. Elle permet par contre de préciser une éventuelle extension osseuse loco-régionale de l'affection ou l'importance de l'atteinte dans un processus de généralisation.

L'angiographie n'a jamais été pratiquée dans les cas publiés ce qui est regrettable car elle permettrait certainement d'apprécier les caractères vasculaires et l'extension locale de la tumeur. L'utilité éventuelle de cet examen est illustrée par l'observation de COLLARD et COLLETTE (1965) intéressant un cas d'hémangioendothéliosarcome localisé aux parties molles et montrant un lacis vasculaire anarchique au sein de la tumeur. Un tel moyen d'investigation, a certes l'avantage de montrer la richesse vasculaire de la tumeur, mais il reste, néanmoins dépourvu de tout caractère spécifique et interdit un diagnostic précis. (LAGENGREN et LINDBOM, 1961/1962)

3. le bilan biologique

Il n'est d'aucune utilité dans le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome cutané. La numération formule révèle fréquemment une discrète leucocytose à 12 000 ou 15 000 globules blancs avec polynucléose neutrophile à 70%. La vitesse de sédimentation est généralement peu accélèrée et reste inférieure à 40 mn à la première heure. Ces résultats ne sont pas spécifiques et l'étude des constantes biologiques est décevante, et sans valeur diagnostique.

III. ASPECTS EVOLUTIFS ET PRONOSTIC

A. APERCU EVOLUTIF GENERAL

Pour l'ensemble de notre statistique, seules 9 observations font état d'une survie prolongée au delà de 9 ans

Ces tumeurs sont donc douées d'une haute malignité en entrainant le décès de leur porteur dans 92% des cas. Les délais de survie extrêmes varient de 12 heures après la naissance *(observation de SUAMES, 1966)* à 13 ans *(observation de MICHEL et coll. 1966)* et même à 27 ans dans une observation exceptionnelle de GIRARD et JOHNSON (1970). En fait, le délai moyen de survie est bref, de l'ordre de 16 mois pour l'ensemble des malades. Il est d'ailleurs possible d'établir le pourcentage de survie en fonction de la durée d'évolution, comme le montre le tableau suivant *(figure n° 4)*.

Nous remarquons ainsi que l'évolution des hémangioendothéliosarcomes cutanés est rapidement mortelle et que le nombre de malades en vie après 1 an ne dépasse pas 42,5%. Cet indice de survie diminue ensuite très vite, et tombe à 9% en 5 ans. Au delà de 5 ans les décès deviennent rares, car après 9 ans d'évolution 8% des malades survivent encore. Fort heureusement, quelques malades échappent à cette loi évolutive et bénéficient d'une authentique guérison. Ainsi que l'atteste notre statistique, la guérison ne peut être affirmée qu'en cas de survie égale ou supérieure à 9 ans, car des récidives très tardives peuvent encore se produire entre 5 et 8 ans d'évolution. *(observations de SUNTHWICK, 1959.- RAVEN-CHRISTIE, 1954.- WILSON-JONES, 1964, cas n° 1)* et même après 13 ans d'évolution dans le cas particulier rapporté par MICHEL et coll. (1966)

Les résultats éloignés les plus favorables sont obtenus chez les enfants ou l'hémangioendothéliosarcome apparait comme une tumeur plus lentement évolutive, moins agressive Des cas de survie et même de guérison à 10 ans sont rapportés par KAUFMANN et STOUT (1961), DABSKA (1969, cas n° 1, 2 et 4), GIRARD-JOHNSON (1970), LANDELLS avait fait déjà les mêmes constatations cliniques en 1958, en reprenant les différentes observations de la littérature.

B. LES MODALITES EVOLUTIVES

L'évolution vers la mort se réalise par l'extension loco-régionale et généralisation.

1. les récidives loco-régionales

D'une très grande fréquence, elles sont observées dans 69% des cas et constituent le mode évolutif habituel des hémangioendothéliosarcomes. Une récidive isolée précoce ou tardive ne constitue pas en soi un facteur de mauvais pronostic à brève échéance. STOUT *(1943, cas n° 14)* publiait l'observation d'un malade présentant un hémangioendothéliosarcome cutané localisé au genou, revu 10 mois après pour une volumineuse récidive tumorale locale et en vie 6 années plus tard. Cependant, en règle générale, les récidives loco-régionales se reproduident inexorablement et constituent alors un élément de facheux pronostic. Elles se caractérisent par leur

REPARTITION GRAPHIQUE DE L'INDEX DE SURVIE

EN FONCTION DE LA DUREE D'EVOLUTION

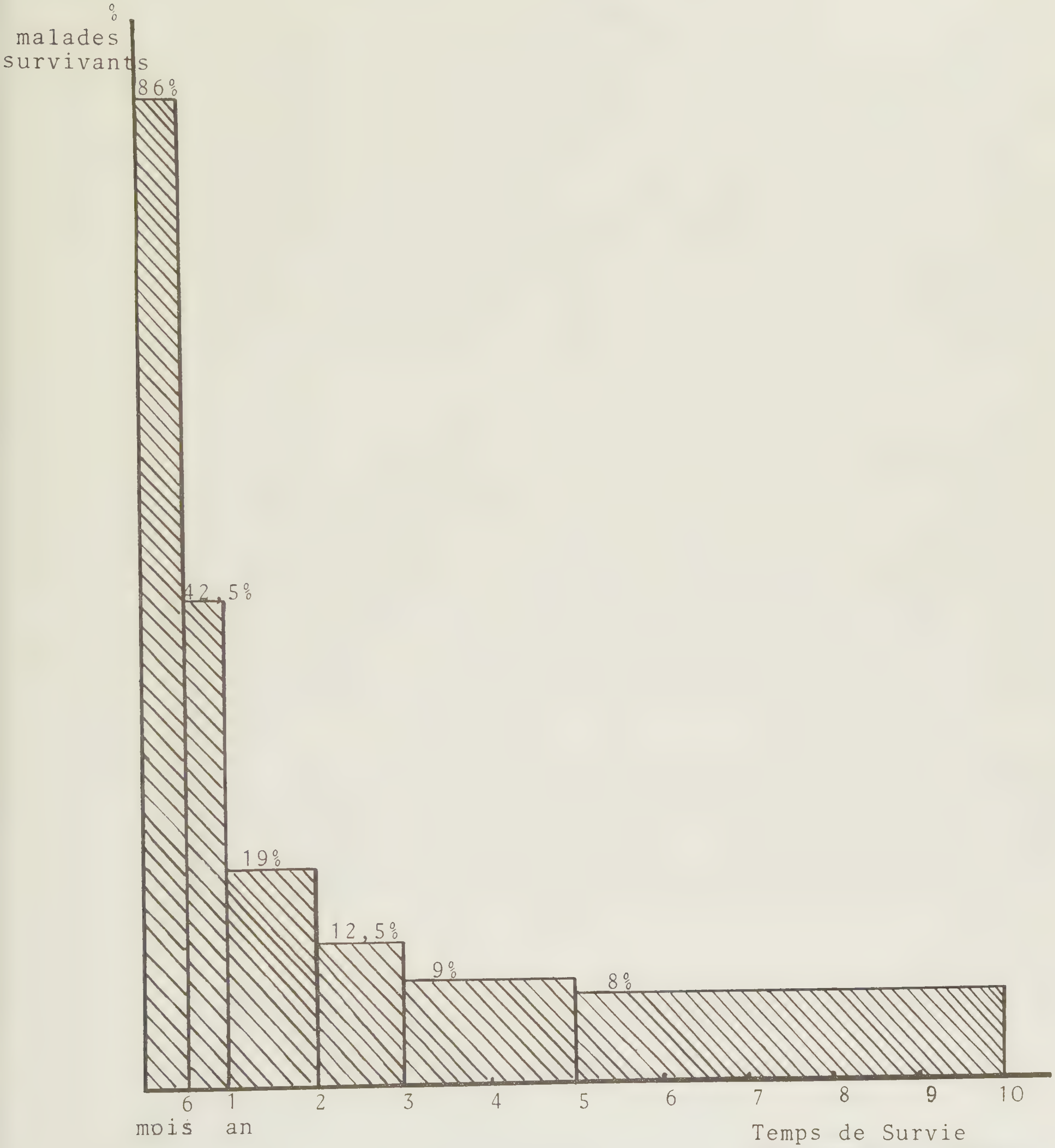


Figure n° 4

date d'apparition, leur nombre, et leur aspect évolutif particulier en fonction du siège de la tumeur primitive.

a. date d'apparition

Ces récidives s'observent à tous les stades évolutifs de l'affection néoplasique. Elles peuvent être très précoces. Dans notre observation personnelle, la première récidive est survenue 6 semaines seulement après la fin du traitement chirurgical et radiothérapique. Des récidives locales apparues après 2 mois d'évolution ont été également signalées par des auteurs tels que QUENTIN et collaborateurs (1950). Dans l'observation de SULL (1972), la première récidive tumorale survient 10 mois après l'éxèrèse chirurgicale suivie de cobaltothérapie. A l'inverse, certaines récidives sont beaucoup plus tardives : à 2 à 3 ans *(observations de STOUT, 1943, cas n° 16.- WILSON-JONES, 1964, cas n°5)*, à 6 ans et même à 8 ans. *(observations de RAVEN et CHRISTIE, 1954.- WILSON-JONES, 1964, cas n° 1).*

b. nombre

Les récidives uniques sont exceptionnelles et ne surviennent que dans 3% des cas. Elles sont généralement multiples et se reproduisent malheureusement sur un mode itératif en dépit des traitements les plus divers, qui leur sont opposés. L'observation de CALMAR (1959) est à cet égard tout à fait démonstrative, 51 récidives s'étant succèdées en l'espace de 3 ans, la première au 12° mois après la biopsie de la tumeur, la dernière 4 ans après l'arrêt de la radiothérapie. LANE (1952), SUNTHWICK (1959), KAUFMANN et STOUT *(1961, cas n° 7)* signalent également la survenue de 2 à 9 récidives successives après traitement chirurgical d'un hémangioendothéliosarcome cutané.

Les délais qui séparent ces différentes récidives loco-régionales sont extrèmement variables et s'étalent de 1 mois *(observations de QUENTIN et LEGG, 1950.- LANE, 1952.-)* à 3 ans *(observation de WILSON-JONES, 1964, cas n° 1)*. Le temps de latence entre deux rechutes devient de plus en plus court à mesure qu'augmente le nombre de récidives loco-régionales *(observations de LANE, 1952.- WILSON-JONES, 1964, cas n° 1.- SULL, 1972).*

Notre observation personnelle confirme bien l'ensemble de ces données. La première récidive locale survient 6 semaines après l'arrêt de la thérapeutique ; elle est suivie d'une deuxième récidive 4 semaines plus tard puis en l'espace d'un mois d'une efflorescence de nodules tumoraux cutanés imposant l'amputation du membre inférieur.

c. aspects évolutifs particuliers des récidives, liés à la topographie des lésions

Quelques particularités dans l'évolution loco-régionale des hémangioendothéliosarcomes méritent d'être notées en fonction de la localisation.

.au niveau du cuir chevelu

Les récidives se produisent généralement au voisinage de la cicatrice d'exérèse sous forme de petits nodules tumoraux umltiples, de couleur rouge pourpre, saignant au contact et parfois ulcérés en surface, dont la taille ne dépasse pas 1 cm de diamètre.

L'envahissement du tissu sous-jacent est quasiment constant. Il réalise une ostéolyse locale avec présence d'une géode ou d'une érosion lacunaire. Il s'agit plus rarement d'une condensation périostée. Cette atteinte osseuse n'est généralement marquée par aucun symptome clinique, et elle est indolore. Sa fréquence est telle que de nombreux auteurs demandent systématiquement une radiographie des os de la voute du crâne devant tout hémangioendothéliosarcome du cuir chevelu. *(observations de Mc CARTY, 1950.- LANE, 1952.- SUNTHWICK, 1959.- WILSON-JONES, 1964, cas n° 2 et 8.- REED, 1966, cas n° 1 à 5.-)*

L'envahissement des ganglions lymphatiques jugulo-carotidiens, et sous maxillaires, homo et contro-latéraux est retrouvé dans 83% des cas, à la suite de la 1ère ou de la 2ème récidive cutanée. La mort est effroyable. Dans 60% des cas elle est la conséquence de l'extension loco-régionale, rapidement évolutive, des lésions. Les téguments du visage, les pommettes, le nez, les paupières supérieures et inférieures, la lèvre supérieure sont envahis et détruits par le processus néoplasique qui mutile affreusement la face, comme le montre de nombreuses photographies dans la littérature médicale.

.au niveau du visage

La rapidité d'extension locale de la tumeur est assez particulière à cette localisation. Les récidives sont multiples, de plus en plus rapprochées, et très vite au dessus de toute thérapeutique chirurgicale. Elles tuent leurs porteurs dans un délai inférieur à un an dans 70% des cas *(observations de WEIDMAN, 1950.- QUENTIN, 1950.- KAUFMANN et STOUT, 1961.- DEGOS, 1971.-)*.

.au niveau des membres

CHEZ L'ADULTE, les hémangioendothéliosarcomes cutanés localisés aux membres supérieurs et inférieurs ont mauvaise réputation et sont parmis les plus graves pour des auteurs tels que Mc CARTY, STEINGASZNER et LANDELLS. L'extension et les récidives loco-régionales sont la règle et bien souvent l'amputation du segment de membre atteint est rendue inéluctable en raison de l'importance des lésions cutanées. *(observation de DABSKA, 1969, cas n°6)*. D'autres auteurs confirment également la gravité de telles formes d'hémangioendothéliosarcomescutanés, ainsi RAVEN et CHRISTIE, (1954) rapportent l'observation d'une malade de 61 ans présentant en permanence, un cratère tumoral

ulcéré du bras se reproduisant immédiatement après traitement chirurgical, et ayant entrainé le décès de la malade en 1 an par extension loco-régionale avec envahissement des ganglions lymphatiques axillaires.

Notre observation s'intègre parfaitement dans ce cadre évolutif loco-régional. Après l'exérèse de la première tumeur située sur la face postérieure de la jambe gauche, deux récidives cutanées apparaissent respectivement 6 semaines et 10 semaines après traitement. Puis rapidement se développent des nodules cutanés exubérants sur le pourtour des cicatrices d'intervention chirurgicale réalisant de larges macarons néoplasiques accolés les uns aux autres, dont la taille varie de 4 à 6 cm de diamètre. Ces récidives précoces et multiples survenant à quelques semaines d'intervalle imposent l'amputation du membre, moins de 6 mois après la biopsie initiale de la lésion cutanée.

CHEZ L'ENFANT, au contraire, le pronostic parait être meilleur en raison de l'évolution plus lente du processus néoplasique et de l'existence de cas de survie prolongée au delà de 4 à 6 ans *(observations de STOUT, 1943, cas n° 4.- DABSKA, 1969, cas n°6)*. De très rares observations de survie très longue au delà de 10 ans sont également rapportées par DABSKA et de telles observations permettent de parler de guérison vraie de certains hémangioendothéliosarcomes cutanés des membres. D'ailleurs chez l'enfant l'étendue des lésions n'est pas toujours un facteur pronostique très péjoratif. En effet DABSKA *(1966n cas n°6)* signale qu'un adolescent âgé de 15 ans amputé d'une main pour un hémangioendothéliosarcome de la face palmaire atteignant les tendons est en excellente santé apparente 4 années plus tard. Il en conclue qu'un traitement chirurgical précoce et bien conduit doit certainement augmenter les chances de survie des enfants, atteints d'hémangioendothéliosarcome cutané localisé aux extrémités.

.les autres localisations cutanées

Dans les autres localisations cutanées les hémangioendothéliosarcomes ne présentent aucune particularité évolutive notable, les récidives étant habituelles.

d. conclusions

L'évolution loco-régionale des hémangioendothéliosarcomes cutanés est particulièrement grave, et suffit le plus souvent à elle seule à entrainer le décès des malades. Les tumeurs prennent en fin d'évolution l'aspect d'une volumineuse masse végétante, détruisant les téguments et infiltrant largement les tissus sous cutanés, cellulo-adipeux, musculaires ou osseux de voisinage. Elles s'accompagnent dans 30% des cas d'un envahissement ganglionnaire lymphatique loco-régional. Il est à noter que la cause de la mort n'est jamais le fait d'une hémorragie mais résulte toujours de l'extension tumorale.

2. les localisations à distance

Elles sont moins fréquentes que les récidives loco-régionales et surviennent dans 31% des cas. En fait, il est probable que les localisations viscérales seraient beaucoup plus nombreuses et mieux connues si les malades avaient tous bénéficié d'une autopsie. En fait seuls 9 malades décédés ont fait l'objet d'une étude nécropsique sur l'ensemble des cas rapportés. (LANDELLS, 1958.- GIRARD et JOHNSON, 1970.- KOSTIANOVSKI, 1972.-). Elles se caractérisent par leur délai et leurs modalités d'apparition, leur nombre et leur topographie, et les complications qu'elles entrainent.

a. délai et modalités d'apparition

Le processus de généralisation peut se manifester dans des délais très variables après la découverte de la tumeur primitive. Très rarement il survient d'emblée en l'absence de toute récidive *(observations d'IRWIN en 1961.- de BLIX et JACOBSON, en 1963.-)*. Le plus souvent, il succède à une ou plusieurs récidives loco-régionales dans des délais variant de 3 à 16 mois après la dernière récidive *(observations de QUENTIN et LEGG, 1950.- SULL, 1972.-)*. Lorsque la phase de généralisation est installée, le délai de survie ne dépasse jamais un an.

b. nombre

Ces localisations sont multiples dans la majorité des cas et réalisent une véritable efflorescence de tumeurs de petites tailles qui atteignent un ou plusieurs organes. La possibilité d'une localisation viscérale unique bien qu'exceptionnelle n'en existe pas moins. Une observation de GIRARD et JOHNSON (1970) est démonstrative à cet égard. Leur malade est toujours en vie treize années après l'apparition d'une localisation viscérale pulmonaire unique.

c. topographie

Les localisations les plus diverses ont été signalées. Nous étudierons les principales d'entre elles, par ordre de fréquence décroissante, à savoir les poumons, les os et le foie.

.les localisations pleuro-pulmonaires

Elles sont constantes lorsque la généralisation survient. Elles sont en effet signalées dans les 9 protocoles d'autopsie publiés dans la littérature. Notons au passage que dans 8 cas, elles ont été reconnues cliniquement. Ces tumeurs pulmonaires sont généralement multiples et forment des foyers rougeâtres, de 1 à 6 cm de diamètre, qui donnent radiologiquement une image caractéristique en "lacher de ballons" *(observations de WILSON-JONES, 1964, cas n° 3.- MICHEL et coll.,*

1966.- STAS et PIJPERS, 1968.-). Elles peuvent n'intéresser qu'un seul poumon et être masquées radiologiquement par l'opacité due à l'épanchement pleural *(observations de WILSON-JONES 1964, cas n°3.- SULL, 1972.-).* Les localisations pleurales se font toujours dans un contexte d'envahissement médiastino-pulmonaire diffus. Ces tumeurs pleuro-pulmonaires se manifestent habituellement par des hémoptysies dont certaines sont la conséquence grave d'une large ulcération bronchique par le néoplasme *(observations de RAVEN et CHRISTIE, 1954.- SULL, 1972.-).* Elles se manifestent également par un tableau d'insuffisance respiratoire plus ou moins accusé en rapport avec un épanchement pleural hémorragique *(observations de WEIDMAN, 1950.- WILSON-JONES, 1964.- KOSTIANOVSKI, 1972.-).*

.*les localisations osseuses*

Elles viennent au deuxième rang par leur fréquence et sont signalées dans 7 protocoles d'autopsie sur les 9 rapportés dans la littérature. Elles n'ont été diagnostiquées que 3 fois cliniquement. Nous éliminons de cette étude les localisations tumorales osseuses de la voute cranienne, qui entrent dans le cadre d'une extension locale d'un hémangioendothéliosarcome du cuir chevelu. Les lésions osseuses lorsqu'elles existent sont toujours associées à une atteinte pleuro-pulmonaire et ne sont jamais isolées. Le plus souvent elles sont concommittentes de ces localisations pulmonaires ou peuvent leur succèder. Elles sont le plus souvent latentes cliniquement, et n'entrainent ni fracture, ni aucune autre complication. Leur recherche doit être systématique par des radiographies répètées de l'ensemble du squelette. Elles sont susceptibles de frapper tous les segments osseux. Elles ne sont jamais uniques, et se traduisent par de petites lacunes ostéolytiques malignes ou par des micro-géodes multiples, plus ou moins nombreuses et plus ou moins irrégulières. Leur distribution se fait suivant deux modes :

-le premier se réalise dans deux segments osseux contigüs sous la forme de lacunes isolées. *STOUT,(1943, cas n°13)* décrit une lacune isolée de la deuxième vertèbre cervicale voisinant avec une autre géode de la troisième vertèbre cervicale. WEIDMAN (1950) et BLIX et JACOBSON (1963) rapportent chacun un cas analogue.

-le second plus diffus intéresse deux ou plusieurs segments osseux éloignés les uns des autres et n'ayant aucune rapport anatomique direct entre eux. STOUT (1943) signale l'atteinte concommittente du manubrium sternal, des branches ischio-pubiennes, d'un segment costal et de plusieurs vertèbres chez un même malade. WEIDMAN (1950), SUURMOND (1955), STAS et PIJPERS (1968), SULL (1972) décrivent également des cas de localisations osseuses associées et non systématisées.

.les localisations hépatiques

Elles viennent au troisième rang dans les protocoles d'autopsies puisqu'elles ne sont signalées que quatre fois sur neuf. Elles n'ont jamais été suspectées cliniquement et sont dans tous les cas des découvertes d'autopsie. Elles devraient être mieux détectées actuellement grâce à la scintigraphie hépatique, et la laparoscopie.

La tumeur peut-être unique, volumineuse et atteindre un diamètre de 9 cm comme dans l'observation de RAVEN et CHRISTIE (1954). Plusieurs nodules rougeâtres dont la taille varie de 1 à 3 cm sont habituellement découverts à l'autopsie Ils sont le plus souvent enchassés en plein parenchyme hépatique *(observations de WEIDMAN, 1950.- SUURMOND, 1955.- SULL, 1972.-)* et risquent dans ce cas d'échapper à l'exploration endoscopique. Il faudra les rechercher cliniquement de façon systématique chez des malades présentant des lésions pulmonaires et osseuses associées. En effet, ces tumeurs hépatiques ne sont jamais isolées mais sont constamment associées à d'autres localisations viscérales, pulmonaires et osseuses en particulier. Du fait de leur latence, il est impossible de dire si elles précèdent les autres localisations ou leur succèdent.

Le tableau suivant résume la répartition de ces localisations à distance. *(Figure n°5)*

FREQUENCE DES LOCALISATIONS SECONDAIRES ETUDIEE D'APRES

LES 9 PROTOCOLES D'AUTOPSIES RETROUVES DANS LA LITTERATURE MONDIALE

LES LOCALISATIONS	DIAGNOSTIC ANATOMIQUE	DIAGNOSTIC RADIO-CLINIQUE	TUMEUR CLINIQUEMENT MUETTE
POUMON	9 fois	8 fois	1 fois
OS	7 fois	3 fois	4 fois
FOIE	4 fois	0	4 fois

Figure n° 5

.les localisations à distance exceptionnelles

Disons d'emblée que les localisations cutanées à distance de la tumeur primitive sont rares. Elles sont en effet l'exception puisque seuls quatre auteurs en font mention *(observations de SUURMOND, 1955.- IRWIN, 1961.- REED, 1966.- STAS-PIJPERS, 1968.-).*

Les autres localisations à distance sont toutes des découvertes d'autopsie. Il s'agit de localisation rénale unique dans l'observation de IRWIN (1961), surrénalienne gauche dans celle de BLIX et JACOBSON (1963), thyroïdienne dans celle de IRWIN (1961) ou jéjunale et cardiaque pour WILSON-JONES *(1964, cas n° 3)* et enfin splénique, dans le cas de SUURMOND (1955). Il faut noter la rareté de l'atteinte splénique, contrairement aux autres hémangioendothéliosarcomes primitifs osseux ou mammaires (Thèse de SANTIARD, Lyon-Dijon, 1965) ou encore hépatique (ORCEL) qui essaiment électivement dans le parenchyme splénique et se rapprochent ainsi des sarcomes des tissus lympho-hématopoïétiques. IRWIN (1961) est le seul auteur à rapporter le cas d'une localisation cérébro-méningée.

d. complications

En cours d'évolution, certaines localisations viscérales peuvent devenir volumineuses et entrainer des complications hémorragiques mortelles. RAVEN et CHRISTIE (1954) décrivent le cas d'un malade présentant un hémangioendothéliosarcome cutané d'un bras s'accompagnant de nombreuses localisations viscérales et en particulier d'une volumineuse tumeur, hépatique, hémorragique de 9 cm de diamètre. Les hémorragies sont la cause d'une anémie grave et d'une altération très rapide de l'état général. Elles réalisent deux sortes de tableaux cliniques : soit celui d'une hémorragie extériorisée se manifestant sous la forme d'hémoptysies brutales *(observations de WILSON-JONES, 1964.- MICHEL et coll., 1966)*, soit celui d'une hémorragie interne, avec hémopéritoine ou hémothorax graves, voir même mortels. *(observations de WEIDMAN, 1950.- LANE, 1952.- RAVEN et CHRISTIE, 1954.- WILSON JONES, 1964.- SULL, 1972.-)* Il nous faut également noter la possibilité d'une complication exceptionnelle mais originale : une coagulopathie intra-vasculaire disséminée mortelle avec thrombopénie, purpura et pétéchies diffuses du tronc et des membres, rapportée par SUURMOND (1959).

3. conclusion

En somme, les hémangioendothéliosarcomes cutanés apparaissent comme des tumeurs rares, hautement malignes tuant leur porteur par récidives loco-régionales et plus rarement par localisations viscérales à distance. Cette généralisation non

obligatoire, semble s'effectuer en touchant préférentiellement les poumons, les os et le foie. Comme nous l'avons vu cette évolution très souvent défavorable, n'est pas cependant inéluctable dans tous les cas et conduit à définir les facteurs pronostiques.

C. LES FACTEURS DE PRONOSTIC

L'âge du malade et l'aspect macroscopique de la tumeur à la première consultation semblent être des critères de valeur dans l'établissement du pronostic. La topographie de la tumeur aurait par contre un rôle non négligeable, mais plus accessoire.

1. l'âge des malades

Nous avons déjà signalé à diverses reprises le meilleur pronostic des formes cutanées d'hémangioendothéliosarcomes atteingnant l'enfant et l'adolescent et la gravité de ces tumeurs chez l'adulte âgé de plus de 60 ans.

L'âge joue donc un rôle primordial dans l'établissement du pronostic. Pour s'en convaincre il suffit d'établir le pourcentage de survie des malades en fonction de l'âge dans le cycle évolutif de la maladie *(figure n°6)*.

POURCENTAGE DE SURVIE DES MALADES

EN FONCTION DE L'AGE DANS LE CYCLE EVOLUTIF DE LA MALADIE

	TEMPS DE SURVIE			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
SURVIE MOYENNE GLOBALE	42,5%	12,5%	9%	8%
POURCENTAGE DE SURVIE DES MALADES DE MOINS DE 20 ANS	70%	70%	70%	20%
POURCENTAGE DE SURVIE DES MALADES AGES DE PLUS DE 60 ANS	26%	6%	5%	0%

Figure n° 6

Ces chiffres deviennent encore plus démonstratifs sur une représentation graphique *(figure n° 7)*.

REPARTITION GRAPHIQUE DE L'INDEX DE SURVIE

EN FONCTION DE L'AGE DES MALADES

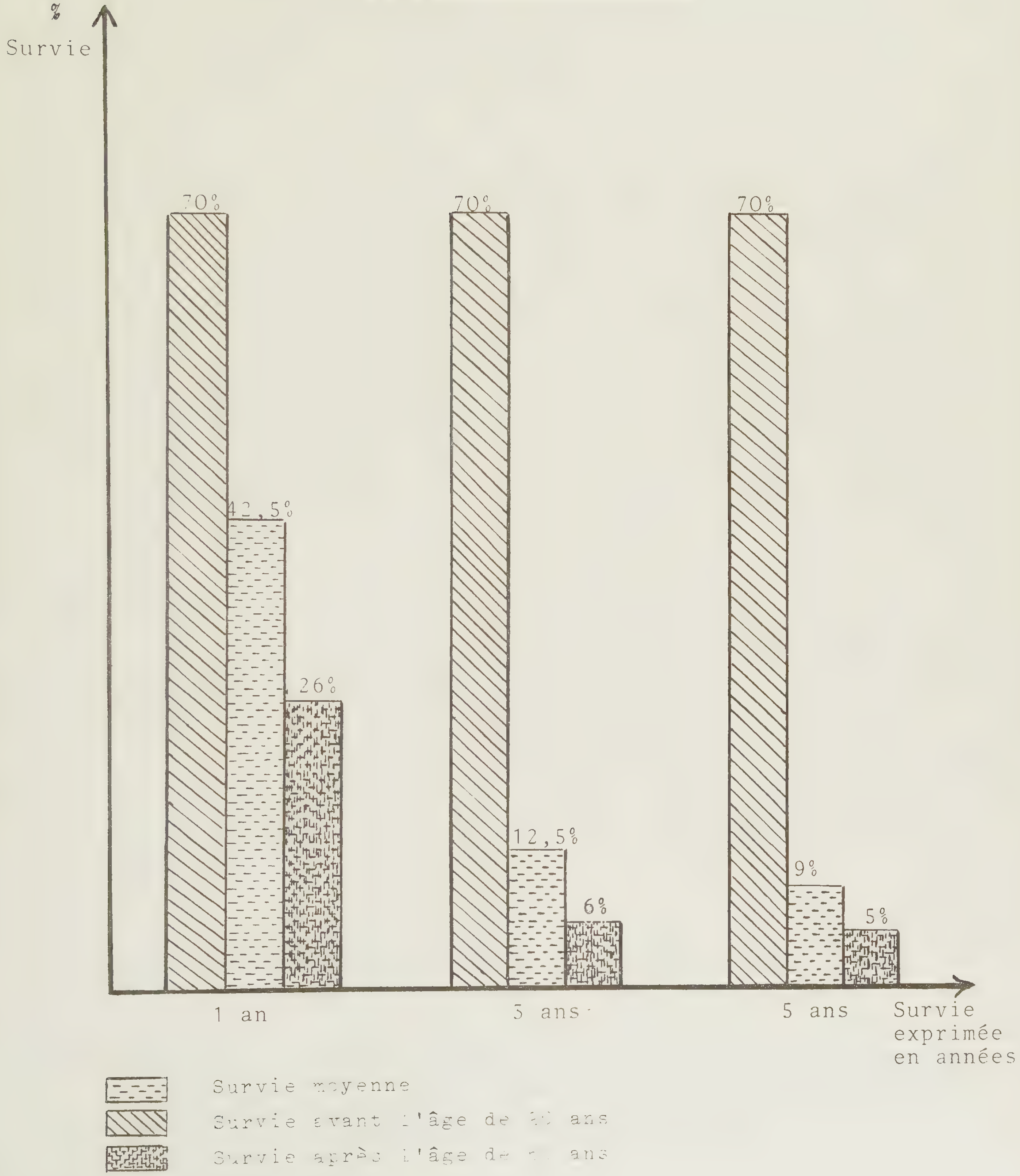


Figure n°

La représentation graphique des pourcentages de survie en fonction de l'âge du malade, nous permet de tirer les conclusions suivantes :

Chez l'adulte, les hémangioendothéliosarcomes cutanés constituent une affection effroyable entrainant le décès de trois quart des malades dans la première année d'évolution; 94% d'entre eux meurent avant la fin de la troisième année. A 5 ans, un seul malade est encore en vie. Il n'existe aucun cas de guérison, et après 10 ans d'évolution tous les malades sont décèdés.

Chez l'enfant et l'adolescent, l'évolution des hémangioendothéliosarcomes cutanés est relativement favorable au cours des cinq premières années. Le pourcentage de survie reste stable et élevé avec un chiffre de 70%. KAUFMANN et STOUT (1961), STAS et PIJPERS (1963), WILSON et JONES (1964), SUNTHWICK, (1969), GIRARD et JOHNSON, (1970) en accord avec nos propres constatations ont signalé également l'évolution beaucoup plus lentement progressive de l'affection chez les sujets jeunes. Le temps de survie de 5 ans parait marquer un tournant dans l'évolution de la maladie. En effet, la plupart des décès surviennent entre 5 et 10 ans d'évolution, mais 20% des enfants ou des adolescents âgés de moins de 20 ans échappent à cette évolution mortelle. Il existe d'authentiques cas de guérison ce qui ne s'observe jamais chez l'adulte. La guérison peut-être affirmée après 10 ans d'évolution favorable, car aucune récidive n'a jamais observée au delà de ce laps de temps.

2. L'aspect macroscopique de la tumeur

L'étude des observations cliniques nous a permis d'établir un parallèlisme entre l'aspect macroscopique des lésions cutanées au moment de la 1ère consultation d'une part, et le temps de survie du malade d'autre part.

Les malades peuvent être classés en deux groupes différents selon qu'il sont porteurs d'une tumeur unique (63% des observations) ou, d'une tumeur principale entourée de multiples nodules tumoraux satellites ou accompagnée d'un envahissement ganglionnaire lymphatique loco-régional (37% des observations).

Pour les malades du premier groupe l'évolution globale de la maladie se fait sur un mode loco-régional prédominant dans 75% des cas, alors que la généralisation de l'affection n'est signalée que dans 25% des observations.

Pour les malades du deuxième groupe, la durée d'évolution de l'affection est moins longue et ne dépasse généralement pas un an. Les localisations à distance, plus fréquentes, sont notées dans 40% des cas *(observations de LANE, 1952.- RAVEN et CHRISTIE, 1954.- WILSON-JONES, 1964.-)*.

3. La localisation initiale de la tumeur

Elle n'a en fait aucune valeur pronostique, mais certaines localisations autorisent une thérapeutique radicale d'emblée qui pourrait permettre d'espérer une longue évolution et même une guérison. C'est le cas des membres et certains auteurs ont proposé l'amputation du segment de membre atteint pour essayer d'enrayer précocément l'évolution de la tumeur (Mc CARTY, DABSKA, GIRARD et JOHNSON).

Par contre les localisations au visage sont très graves car elles sont rapidement au dessus de toutes ressources thérapeutiques et le décès survient dans un délai rapide de 10 mois environ *(observations de WEIDMAN, 1950.- SUURMOND, 1955.- UNDEUTSCH, 1966.-)*.

IV. CONCLUSION GENERALE

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés constituent donc une affection originale et déroutante par ses aspects cliniques polymorphes. Ils frappent électivement l'enfant et l'adolescent d'une part, et l'adulte âgé de plus de 60 ans d'autre part. Leur potentiel évolutif dépend pour une bonne part de l'âge du malade, et de l'aspect macroscopique de la lésion. Ils conduisent leur porteur à une issue fatale dans 92% des cas. Cependant si aucun cas de guérison n'est actuellement connu chez l'adulte, le tableau clinique n'est pas toujours aussi dramatique chez les enfants dont 20% échappent à cette évolution effroyable et sont en vie 10 ans après traitement. La lenteur évolutive des hémangioendothéliosarcomes cutanés chez les enfants ne saurait être attribuée à des critères d'ordre strictement morphologique, car ces lésions comme nous allons le voir ont une structure comparable (LANDELLS, 1958.- KAUFMANN et STOUT 1970.-)quel que soit l'âge auquel ils surviennent.

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE
ET ULTRASTRUCTURALE

L'étude clinique des hémangioendothéliosarcomes nous a amené à décrire en détail leurs caractères macroscopiques. Afin d'éviter toute répitition, l'étude anatomo-pathologique de ces tumeurs ne comportera qu'une analyse des aspects histo-pathologiques et ultra-structuraux des hémangioendothéliosarcomes.

I. ASPECTS HISTO-PATHOLOGIQUES

Pour la clarté de l'exposé, nous envisagerons successivement la morphologie des cellules néoplasiques, l'architecture du tissu tumoral, les remaniements associés, les signes d'extension dans le tissu de voisinage et les formes histologiques.

A. LA MORPHOLOGIE DES CELLULES TUMORALES

Les cellules d'assez grande taille, apparaissent des plus polymorphes. Elles sont le plus souvent arrondies, cubiques, polygonales, voir même fusiformes. Par places, elles s'effilent en forme de comète ou subissent une déformation en raquette lorsqu'elles se détachent des structures de soutien. Le plus souvent, ces éléments contiennent un noyau clair, volumineux, sphérique, ou encoché, parfois polylobé, à chromatine finement ponctuée et dispersée entourant un ou deux nucléoles bien visibles. Leur cytoplasme est plus ou moins abondant, oxyphile et parfois même finement granuleux. En de rares points, les cellules font preuve de gigantisme et peuvent contenir deux ou trois noyaux bourgeonnants comme dans notre observation. Les mitoses, rarement signalées par les auteurs, sont peu fréquentes selon STOUT (1943). Elles sont présentes en grand nombre sur nos préparations histologiques. Ces cellules se parent donc de tous les attributs de la malignité.

B. L'ARCHITECTURE DU TISSU TUMORAL

Les cellules tumorales ainsi définies se réunissent en un tissu d'architecture complexe qu'il est nécessaire d'étudier en histologie standard et après colorations spéciales

1. En histologie standard

Les hémangioendothéliosarcomes réalisent des structures les plus polymorphes, intimement intriquées les unes aux autres, que l'on peut schématiser en 5 types.

a. le réseau plexiforme

Les cellules tumorales dessinent de fines fentes vasculaires anastomosées en tous sens. Ces fentes réalisent aussi un réseau dense, à mailles étroites tapissées par des cellules cubiques, monostratifiées paraissant solidement amarrées sur de menues cloisons collagènes *(figure n° 8)*

b. le réseau lacunaire et papillaire:

Par places, les fentes vasculaires s'élargissent en formant un réseau anastomotique à mailles beaucoup plus larges dont la lumière est partiellement comblée de végétations papillaires de taille et de structure variables *: (figure n° 9)* les unes, de petites tailles reposent sur un axe fibreux simple ou scléro-hyalin, les autres, plus volumineux sont centrées par un conjonctif dense, dans lequel prolifèrent de nombreuses cellules endothéliales malignes organisées en cordons angioblastiques ou en capillaires organoïdes.

Toutes ces papilles sont revêtues par des cellules tumorales mono ou pluristratifiées ayant tendance à se détacher en réseau en donnant naissance à des métamorphoses cellulaires les plus diverses : cellules en raquettes, en comète, rattachées par un mince pédicule aux cloisons de soutien *(figure n° 10)*. Lorsque les cellules sont totalement détachées du réseau, elles desquament en coulées ou en amas entourant les papilles *(figure n° 11)*. La tendance anormale des vaisseaux à s'anastomoser entre eux et la présence de formations papillaires dans leur lumière, l'aptitude des cellules à se disposer en couches pluristratifiées sont selon STOUT (1943) les critères histologiques primordiaux indispensables au diagnostic des hémangioendothéliosarcomes.

c. les formations cavitaires à revêtement végétant

Des cavités sanguines ectasiées volumineuses rarement très nombreuses s'intriquent aux structures précédentes. Elles sont limitées par un revêtement irrégulier et végétant donnant naissance à de nombreuses papilles simples ou ramifiées de tailles variables, petites et grêles, volumineuses et massuées, rattachées à la paroi par un pédicule étroit, ou flottant librement dans la lumière. Elles sont comblées par un abondant matériel hématique, où sont le siège de thrombose aigue avec formation d'un caillot fibrino-cruorique, englobant les papilles.

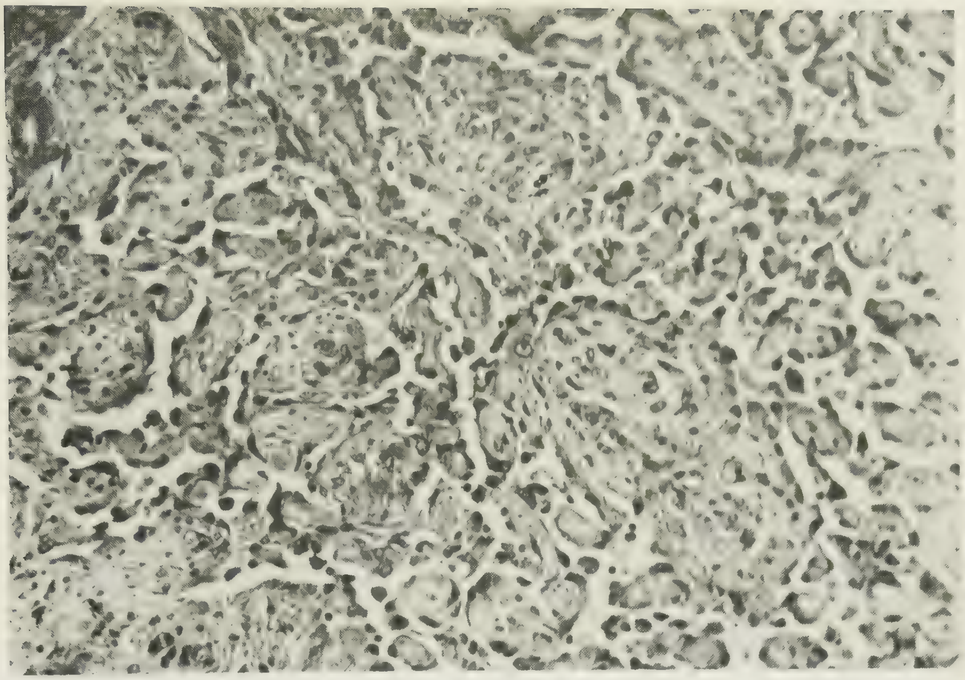


Figure n° 8 - Réseau vasculaire plexiforme formé de fentes étroites anastomosées en tous sens, tapissées par une couche cellulaire macrostratifiée.
(Ex. 72-1731 - Gr. x 120)

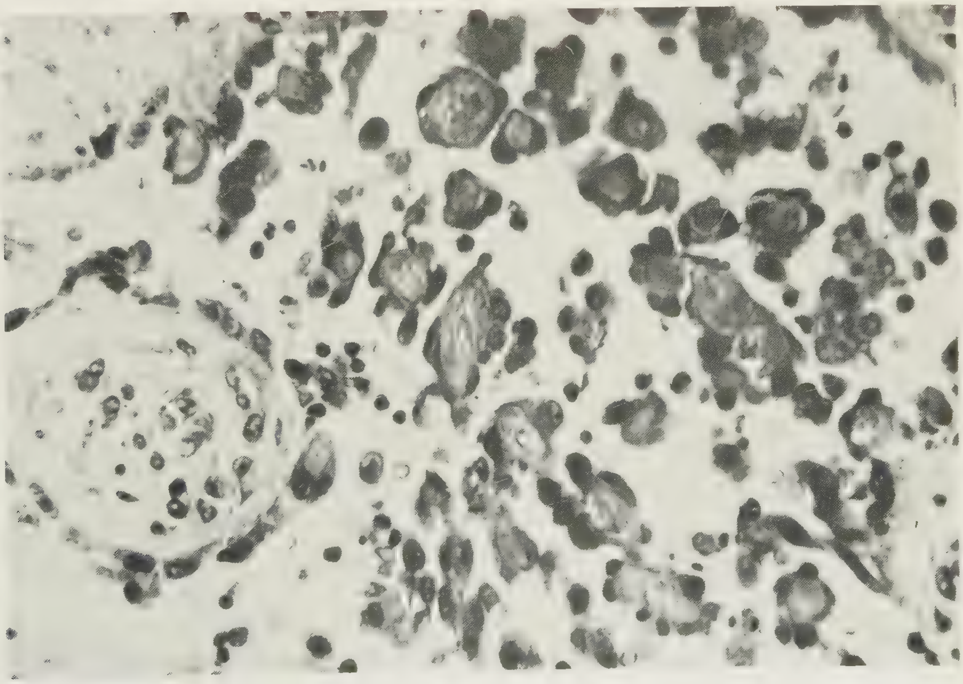


Figure n° 9 - Réseau lacunaire papillaire et végétant dont les vastes cavités apparaissent encombrées de petites végétations, à l'axe scléo-hyalin, et d'une grosse végétation centrée par des néo-capillaires tumoraux.
(Ex. 72-1731 - Gr. x 250)

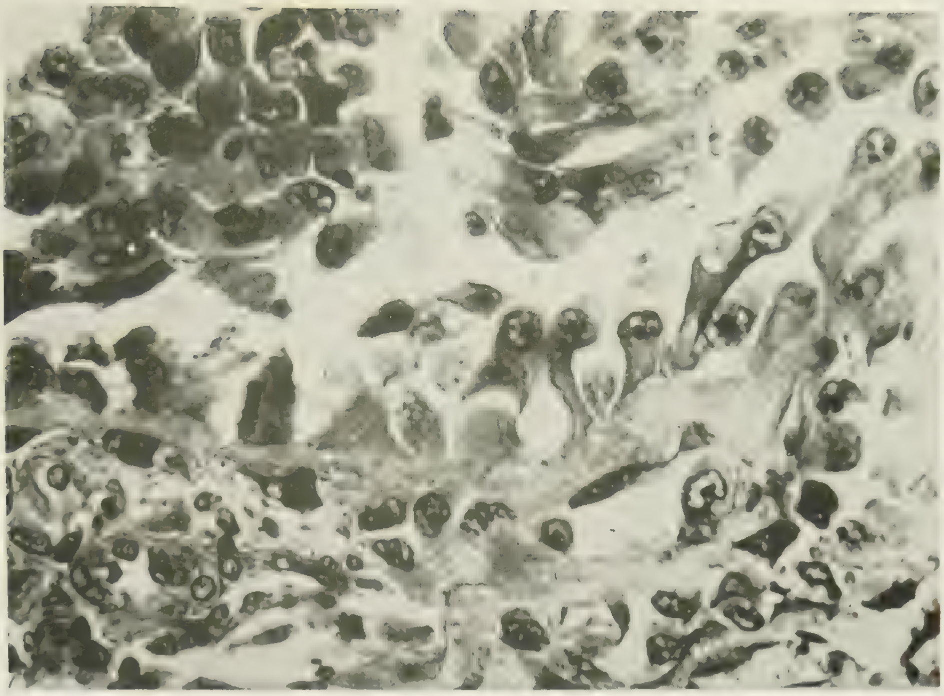


Figure n° 10 - Fente vasculaire tapissée par des cellules endothéliales cylindro-cubiques, subissant une métamorphose en "raquette" ou en "comète" avant de desquamer dans la lumière.
(Ex. n° 72-1731 - Gr. x 320)

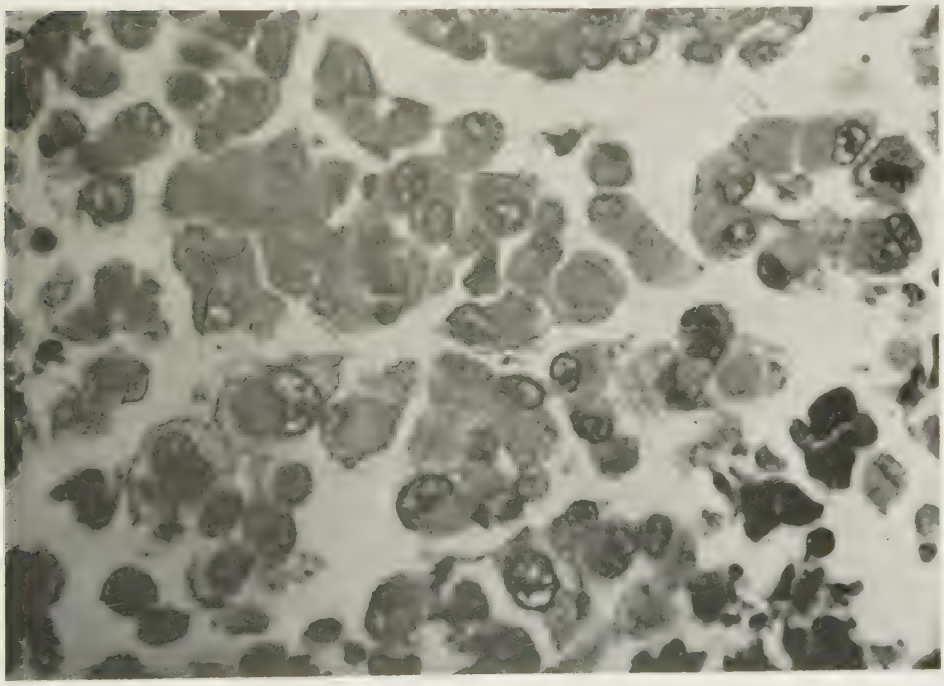


Figure n° 11 - Cellules endothéliales malignes arrondies ou polygonales desquamées dans la lumière d'une lacune vasculaire - Noter la richesse des anomalies cyto-nucléaires.
(Ex. n° 73-1731 - Gr. x 320)

d. les zones sarcomatoïdes

Ailleurs encore, le néoplasme prend une structure très indifférenciée sarcomatoïde. Il est formé de cellules fusiformes rassemblées en plages denses ou dessinant des ébauches fasciculées. Dans ces zones s'individualisent ça et là, de très rares fentes vasculaires dépourvues de paroi propre rappelant l'origine endothéliale de la prolifération tumorale. *(figure n° 12).*

e. les zones organoïdes

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés peuvent prendre enfin un aspect angioblastique organoïde avec formation de véritables capillaires sanguins matures *(figure n° 13)*. Ce contingent angioblastique lorsqu'il est prédominant pose alors de redoutables problèmes diagnostiques avec les hémangiomes bénins comme nous le verrons ultérieurement. Ces capillaires sanguins sont revêtus par un endothélium continu mais atypique et dont les éléments font souvent saillie dans la lumière vasculaire. Ils s'intriquent avec de véritables cordons angioblastiques pleins ou creusés d'une fente minuscule. Toutes ces formations se dispersent au sein d'une substance fondamentale très abondante plus ou moins dissociée par du liquide d'oedème ou des foyers hémorragiques.

2. Après colorations spéciales

De multiples colorations spéciales ont été tentées sur les hémangioendothéliosarcomes. En fait, seule la mise en évidence du squelette fibrillaire réticulinique, collagène et élastique s'est avérée intéressante.

a. les fibres de réticuline

Les fibres réticuliniques colorées en noir par la technique d'imprégnation argentique de LAIDLOW modifiée par MASSON apparaissent bien développées au sein du réseau plexiforme ou à mailles plus larges. Elles sont grêles, souvent tronconnées et dessinent un vaste filet soulignant la lumière des lacunes. Elles délimitent extérieurement la prolifération endothéliale *(figure n° 14)*.

Au niveau des papilles de grande taille, les fibres de réticuline sous-tendent leur revêtement superficiel et encerclent les capillaires sanguins organoïdes situés dans leur axe mésenchymateux. Les cordons angioblastiques, et les capillaires organoïdes sont régulièrement soulignés par une basale réticulinique. Dans les plages d'aspect sarcomatoïdes le réseau fibrillaire assez dense et anarchique isole les cellules par petits amas ou forme une trame tenue à maille mono-cellulaire. La richesse du réseau réticulinique, l'encorbeillement de toutes les structures vasculaires par des

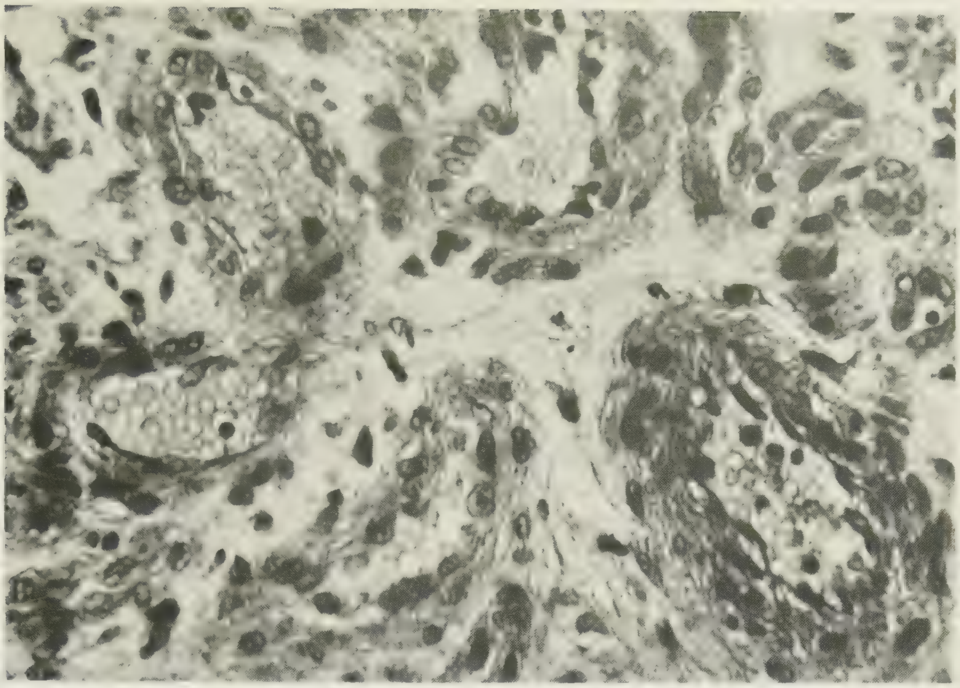


Figure n° 12 - Zone sarcomatoïde indifférenciée d'aspect fasciculé formée de cellules fusiformes aux limites peu nettes.
(Ex. 72-2097 - Gr. x 320)

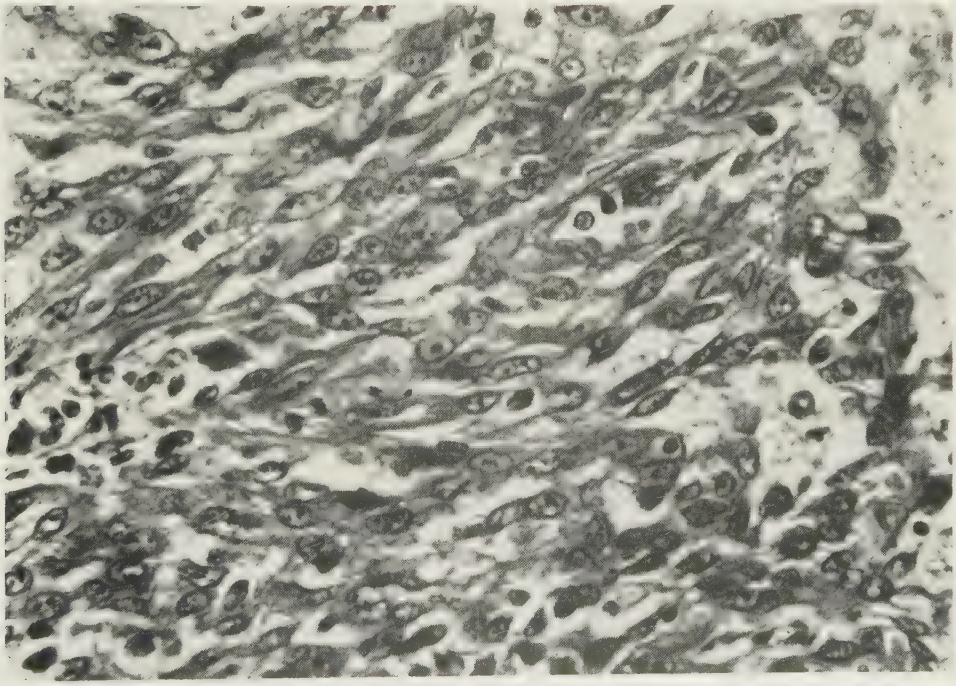


Figure n° 13 - Zone organoïde avec présence de véritables capillaires sanguins matures gorgés de globules rouges et bordés par un endothélium dystrophique. Noter dans l'interstitium des cellules endothéliales malignes isolées ou réunies en petits cordons.
(Ex. n° 72-2097 - Gr. x 250)

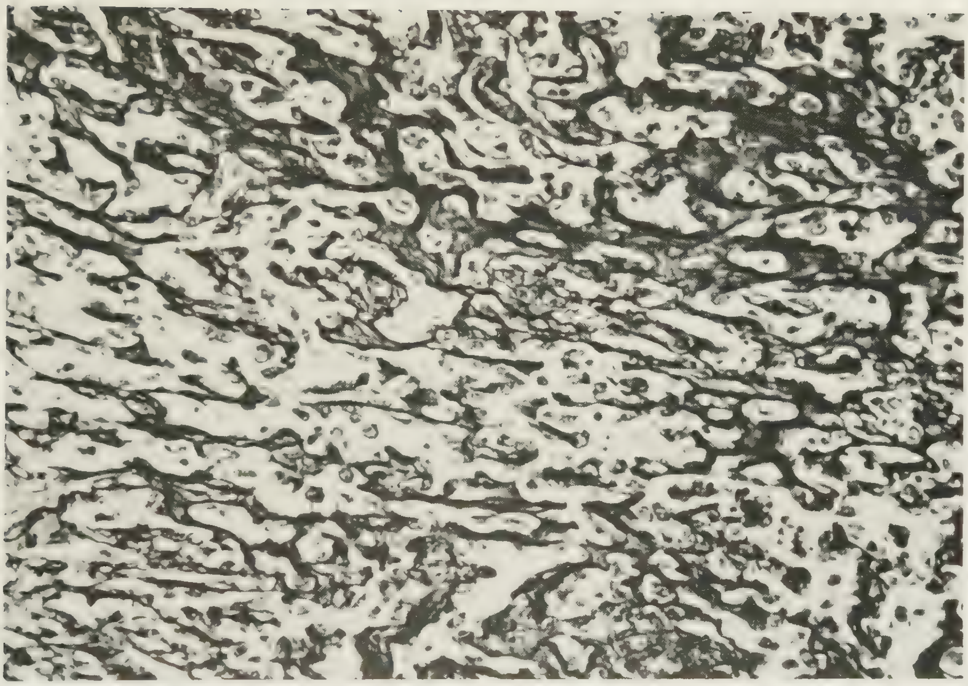


Figure n° 14 - Trame réticulinique soulignant les lacunes vasculaires après argentation.
(Ex. 72-2097 - Gr. x 120).

fibres de réticuline de type adaptif, serait pour STOUT l'un des critères indispensable au diagnostic d'hémangioendothéliosarcome

b. les fibres collagènes

Bien mise en évidence par les colorations trichromiques de MASSON, les fibres collagènes sont généralement peu nombreuses, grêles et se calquent sur le réseau réticulinique. Par places, elles deviennent parfois abondantes, et s'accompagnent d'un épaississement hyalin plus ou moins marqué des parois du réseau vasculaire, ou des axes des papilles. Elles peuvent également former un épais manchon autour des capillaires organoïdes.

c. les fibres élastiques

Comme l'on montré WILSON-JONES (1964) et GIRARD et JOHNSON (1970) sur les coupes colorées à l'orcéine, les fibres élastiques disparaissent totalement au sein des hémangioendothéliosarcomes. Elles ne persistent que dans les zones d'extension tumorale sous la forme de rares fibres tronconnées et irrégulières.

Les autres colorations spéciales (fer colloïdal, bleu Ancian (pH 2,5), PAS, bleu de Toluidine (pH 1) effectuées dans le but d'établir le profil histochimique de la cellule endothéliale maligne se sont avérées très décevantes en raison du caractère discordant des résultats obtenus. (WILSON-JONES, 1964.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-). *(Figure n° 15)*

C. LES REMANIEMENTS HISTOLOGIQUES

Le polymorphisme architectural, déjà fort complexe en lui-même est souvent accentué par des remaniements tissulaires variés à type d'oedème, de nécrose, d'hémorragies et d'infiltrat inflammatoire réactionnel. Parmi ces remaniements les foyers de nécrose hémorragique sont souvent les plus importants et compliquent parfois les thromboses oblitérant les lacunes vasculaires. Après un certain temps d'évolution, ils libèrent des pigments hémosidériniques que l'on retrouve assez régulièrement dans les préparations après colorations par les techniques de PERLS ou de TURNBULL.

En surface, l'ulcération de la tumeur entraine l'apparition d'un granulôme superficiel souvent très abondant riche en polynucléaires normaux ou altérés. Un tel granulôme comme nous le verrons ultérieurement,sera à l'origine d'importantes difficultés diagnostiques.

PARTICULARITES HISTOLOGIQUES ET HISTOCHIMIQUES DIFFERENTIELLES
DES HEMANGIOENDOTHELIOSARCOMES, DES SARCOMES KAPOSIENS ET DES GRANULOMES PYOGENIQUES
D'APRES WILSON-JONES (1964) et GIRARD et JOHNSON (1970)

	CAPILLAIRE NORMAL	HEMANGIOENDO-THELIOSARCOME DIFFERENCIE	HEMANGIOENDO-THELIOSARCOME INDIFFERENCIE	MALADIE DE KAPOSI	GRANULOME PYOGENIQUE
FER COLLOIDAL		+ + ou 0	+ +		
BLEU ALCIAN - Ph = 2, 5	0 ou +	+ ou 0	+		
PAS	0 ou +	± ou 0	±		
MUCOPOLYSACCHARIDES ACIDES	±	+	±	0	±
FIBRES ELASTIQUES	0	0	0	0	
FIBRES DE RETICULINE	+	+ + +	+ + + +	+ +	0
MASTOCYTES		±	0	0	±

Figure n°15

D. LES SIGNES D'EXTENSION DE LA TUMEUR DANS LES TISSUS DE VOISINAGE

La tumeur est mal limitée en périphérie et ne possède aucune capsule propre. Elle se prolonge dans les tissus de voisinage par des coulées néoplasiques ou par des îlots paraissant parfois détachés de la masse principale. En superficie, elle ulcère rapidement les téguments en réalisant des bourgeons saillants. Dans la profondeur, elle fuse dans le tissu cellulo-adipeux hypodermique et atteint les muscles striés Dans notre observation l'envahissement des plans musculaires est survenu électivement lors des récidives itératives sous la forme de coulées entourant les fibres musculaires en état de dédifférenciation myoblastique. Par places, les cellules tumorales injectaient leur sarcolemme. Cette extension très particulière réalisait par places des structures pseudo-alvéolaires qui,associées à quelques myoblastes évoquaient curieusement un rhabdomyosarcome alvéolaire.

E. LES FORMES HISTOLOGIQUES

Au niveau des téguments, les hémangioendothéliosarcomes réalisent habituellement un aspect suffisamment caractéristique pour les reconnaître. Dans certains cas, certaines structures en devenant prédominantes seront à l'origine d'importantes difficultés diagnostiques. Il est donc intéressant d'individualiser à côté de la forme typique, les formes atypiques.

1. les hémangioendothéliosarcomes cutanés typiques

Le polymorphisme structural, l'allure dystrophique des cellules, les remaniements nécrotico-hémorragiques les signes d'extension et de destruction ne laissent aucun doute quant à la malignité du processus tumoral. La prolifération néoplasique en réseau végétant ou plexiforme, en lacunes papillaires, en formations angioblastiques plus ou moins organoïdes sous-tendues par une trame réticulinique caractéristique fait reconnaitre sans grande difficulté la nature exacte de la tumeur.

2. les hémangioendothéliosarcomes cutanés atypiques

Trois formes peuvent être individualisées à la lueur des comptes rendus histologiques fournis par la littérature médicale : des formes à type d'hémangiome capillaire proliférant, des formes à type de granulome pyogénique et des formes sarcomatoïdes.

a. les formes à type d'hémangiome capillaire proliférant

Dans ces formes, la tumeur élabore des capillaires sanguins organoïdes optiquement vides ou comblés d'hématies et des cordons angioblastiques. De telles structures parfois dissociées par des hémorragies, se dispersent au sein d'une substance fondamentale abondante et oedémateuse et apparaissent régulièrement soulignées par des fibres de réticuline évoquant une membrane basale organoïde.

La prolifération tumorale ainsi définie soulève l'épiderme en l'amincissant ou l'ulcère complètement. De telles images s'observent avec une certaine fréquence chez l'enfant, et chez l'adolescent sur les biopsies localisées. Dans cette éventualité, elles en imposent fréquemment pour un simple hémangiome ulcéré (*observations de STOUT, 1943, cas n° 16.- LANDELLS, 1958.- KAUFMANN et STOUT, 1961.- DABSKA, 1969.- DUPERRAT, 1969.-*). STOUT (1943) en a personnellement observé deux cas et en 1961, il insiste à nouveau d'une façon toute spéciale sur l'allure bénigne que prend cette tumeur chez le petit enfant. D'ailleurs JAFFE fait des constatations comparables dans une étude consacrée aux hémangioendothéliosarcomes osseux.

b. les formes à type de granulome pyogénique

Lorsque les hémangioendothéliosarcomes ulcérent les téguments, ils peuvent se compliquer d'une réaction granulomateuse intense avec présence au sein de la tumeur d'un tapis d'éléments libres polymorphes, à type de polynucléaires neutrophiles, d'histiocytes, de lymphocytes et de plasmocytes. Un tel granulome intriqué à des capillaires sanguins et à des cordons angioblastiques peut simuler à s'y méprendre un simple bourgeon charnu, hyperplasique. Une telle erreur de diagnostic a été rapportée dans un certain nombre d'observations (LIVINGSTON et KLEMPERER, 1926.- CARO, 1945.- WEIDMAN, 1950.- CALMAR, 1959.- WILSON JONES, 1964.- SULL, 1972.-). Elle a d'autant plus de chances de se produire que le prélèvement restera localisé et superficiel. L'observation la plus démonstrative à cet égard est celle de LANE (1952) dans laquelle le diagnostic de granulome pyogénique a été porté sur deux biopsies successives.

c. les formes sarcomatoïdes

Elles comportent un contingent fuso-cellulaire prédominant constitué d'éléments fusiformes aux contours peu nets. Ces éléments se pressent en des nappes denses ou s'organisent en faisceaux grêles,avec tendance modérée à élaborer de minces fentes vasculaires plus ou moins bien visibles. Ces fentes risquent de s'observer une fois de plus sur des biopsies localisées, et peuvent poser des problèmes avec un fibrosarcome ou même encore avec une maladie de KAPOSI à forme sarcomateuse.

II. ASPECTS ULTRA-STRUCTURAUX

A notre connaissance les hémangioendothéliosarcomes cutanés n'ont jamais fait l'objet d'une analyse ultra-structurale. La rareté de ces tumeurs, les aspects trompeurs qu'elles sont susceptiblesde revêtir sont à l'origine d'une telle lacune. Seules deux études ultra-structurales ont été consacrées à des hémangioendothéliosarcomes osseux. Nous les devons à RAMSEY (1966) et à STEINER et DORFMAN (1972). C'est à la lumière de ces travaux et de nos observations que nous allons tenter de compléter les données morphologiques définies antérieurement.

D'emblée, précisons, que l'étude ultra-structurale ne dément en rien les conclusions de l'examen histo-pathologique. Bien au contraire, elle confirme le caractère vasculaire de la tumeur et son polymorphisme structural.

Suivant le degré de différenciation de l'hémangioendothéliosarcome et en fonction du territoire tumoral examiné nous retrouvons des zones angioformatrices avec multiples fentes ou lacunes vasculaires, bordées par des cellules tumorales et des massifs néoplasiques aux éléments groupés de façon anarchique.

Après avoir précisé l'organisation architecturale de ces différentes formations nous définirons les caractères cytologiques de la cellule tumorale, élément de base des hémangioendothéliosarcomes.

A. L'ARCHITECTURE TUMORALE

L'examen de préparations semi-fines, ou l'analyse de coupes ultra-fines à un faibre grossissement, font découvrir une tumeur vasculaire, d'architecture essentiellement lacunaire.

Les formations vasculaires sont presqu'exclusivement représentées par des fentes ou des lacunes dont la taille et la forme varient d'un point à un autre de la tumeur. Des lacunes à lumière quasi virtuelle s'observent au voisinage d'immenses fentes allongées ou ramifiées, étoilées ou dilatées, aux berges festonnées, parfois accolées. Leur revêtement est formé par la juxtaposition de volumineuses cellules pyramidales et quadrangulaires *(figure n° 16)*. Ces dernières se disposent en une seule couche ou bien en 2 ou 3 assises superposables d'où se détachent parfois des éléments isolés ou groupés en cordons et en petites papilles, flottant dans la lumière, au voisinage de quelques hématies.

Ces assises cellulaires ne sont pas sous-tendues par une basale. Elles sont séparées les unes des autres par un réseau réticulinique constitué par des fibrilles ayant la même périodicité que les fibres collagènes,mais dont le diamètre

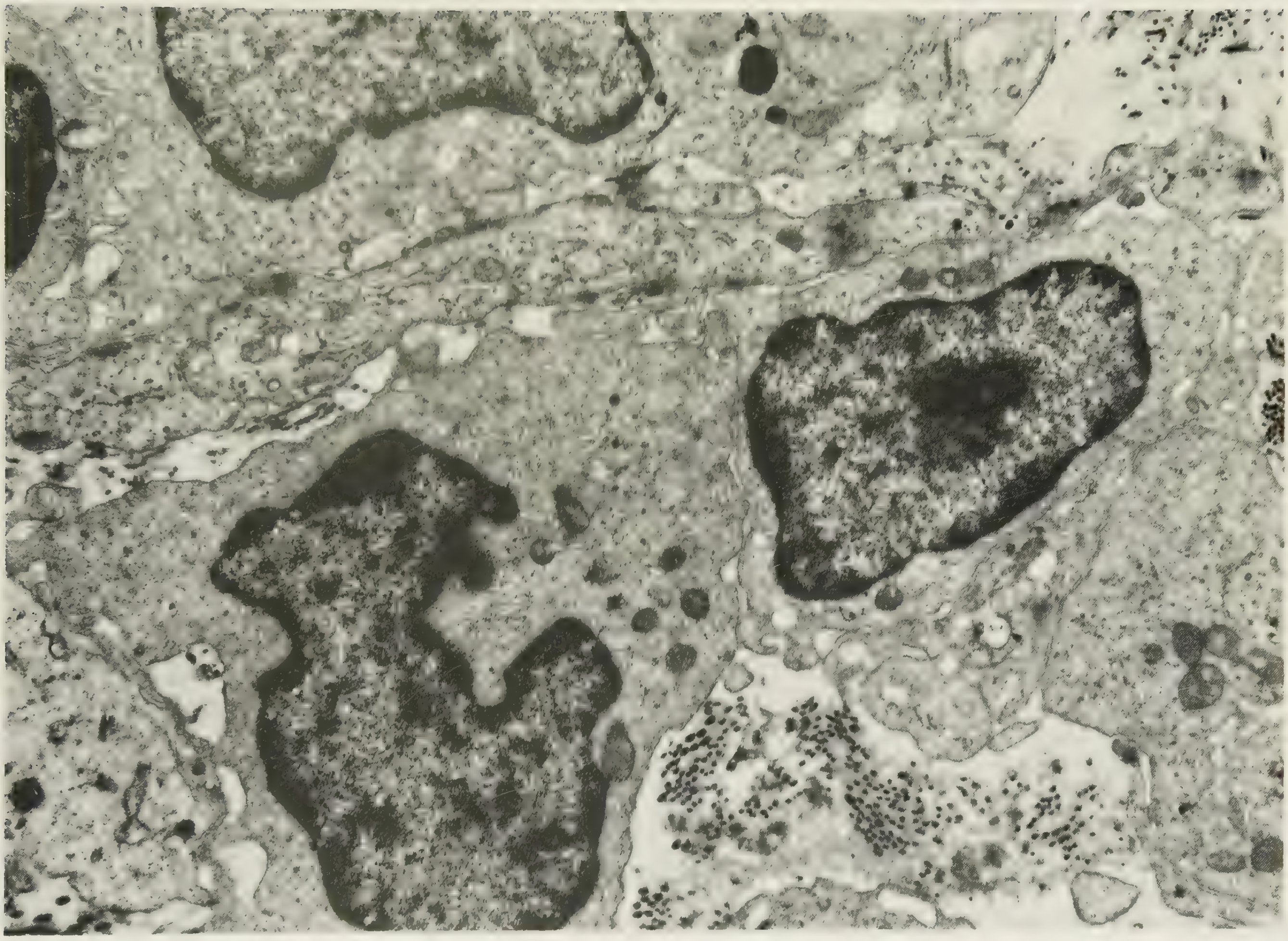


Figure n° 16 - Plusieurs assises de cellules pyramidales ou quadrangulaires tapissent une fente vasculaire et sont séparées les unes des autres par de fines fibrilles réticuliniques.
(Ex. n° 72-1895 - Grandissement 16000)

n'exède pas 150 à 250 A°.

D'autres formations vasculaires, à type de capillaires peu différenciés ont été décrites par RAMSEY (1966). Ces ébauches capillaires délimitées par des cellules endothéliales régulières ou par des éléments plus volumineux seraient démunies de basale mais circonscrites par des faisceaux de fibres collagènes ou par un matériel amorphe ayant la densité optique d'une membrane basale.

Par ailleurs DORFMAN et STEINER (1972) ont signalé la présence de capillaires de type continu pourvus d'une assise endothéliale et d'une membrane basale sur laquelle s'implantent parfois des péricytes. Pour notre part, nous n'avons jamais fait d'observation analogue. Les capillaires bien différenciés que nous avons notés, faisaient partie intégrante du derme et se développaient à distance de la prolifération tumorale.

En de nombreux points, ces fentes qui constituent les structures de base des hémangioendothéliosarcomes jouxtent sans solution de continuité, des massifs ou des cordons néoplasiques formés de cellules identiques à celles qui délimitent les fentes vasculaires *(figure n° 17)*. Par places de tels éléments sont séparés les uns des autres par des fibres réticuliniques qui dessinent un réseau lâche.

Enfin, les espaces intervasculaires et péricordonaux sont parfois occupés par un tissu interstitiel peu abondant. Ils sont sillonnés par des faisceaux collagènes grêles se disposant au contact de fibroblastes au réticulum endoplasmique bien développé. *(figure n° 18)*. Ils sont également infiltrés, çà et là, par un matériel amorphe (RAMSEY) et par de nombreux globules rouges auxquels s'associent des plaquettes, des lymphocytes, des macrophages et des mastocytes. Par places ces éléments, encerclent des cellules nécrosées, des débris cellulaires ou de rares fibres élastiques présentant des signes d'élastose sénile.

B. LA CELLULE TUMORALE

Toutes ces structures sont formées par un élément de base identique : une cellule de type endothélial.

Cette cellule dont la morphologie s'apparente à celle d'une cellule endothéliale normale est de grande taille. *(figuresn°19 et20)*. Elle est pourvue d'un noyau globuleux arrondi, rarement irrégulier ou mitotique, mais doté d'un ou deux nucléoles proéminents. Comme toute cellule endothéliale, elle est pauvre en organites : au sein de son cytoplasme abondant, se dispersent de rares mitochondries, un appareil de Golgi, un réticulum endoplasmique peu développés, quelques lyosomes et des ribosomes libres. De minuscules vésicules de pinocytose

n'exéde pas 15C à 25C A°.

[illegible] à type de capillaires peu différenciés [illegible] Ces ébauches capillaires délimitées par des cellules endothélia les régulières ou par ces éléments plus volumineux seraient dé-munies de basale mais circonscrites par des faisceaux de fibres collagènes ou par un matériel amorphe ayant la densité optique d'une membrane basale.

Par ailleurs DORFMAN et STEINER (1972) ont signalé la présence de capillaires de type continu pourvus d'une [illegible] et d'une membrane basale sur laquelle s'implantent parfois des péri[illegible] Pour [illegible] jamais fait d'observation analogue. Les capillaires bien différenciés que nous avons notés, faisaient partie intégrante du derme et se développaient à distance [illegible] rale.

En de nombreux points, [illegible] constituent [illegible] structures de base des [illegible] sans solution de continuité, des mass[es] [illegible] néoplasiques formés de cellules identiques [illegible] sont séparé[s] les uns des [illegible] ques qui dessinent un réseau lâche.

[illegible] sont parfois occupés par [illegible] [illegible]. Ils sont sillonnés par des [illegible] disposant au contact de fibro[illegible] bien développé. (figure [illegible]) [illegible] çà et là, par un matériel [illegible]

[illegible] éléments, encerclent des [illegible] [illegible] ou de rares fi[illegible] [illegible] sénile.

2. LA CELLULE TUMORALE

Toutes [illegible] un élément de base identique : une [illegible] de type endothélial.

Cette cellule dont la morphologie [illegible] celle d'une cellule endothéliale normale est de grande [illegible] (figures [illegible]). Elle est pourvue [illegible] il, rarement irrégulier ou mitotiq[ue] [illegible] cellule endothéliale, [illegible] est pauvre en organites : au sein d[u] [illegible] se dispersent de rares mitochondries, un réticulum endoplasmique peu développé, quelques [illegible] [illegible] des vésicules de pin[ocytose] [illegible]

longent la membrane cytoplasmique, déformée çà et là, par de petits prolongements ou microvillosités qui bombent dans les lumières vasculaires. Le matériel fibrillaire représenté par des filaments de 50 à 100 A° d'épaisseur est en général réduit. Il est surtout présent dans les cellules qui bordent les fentes vasculaires. Il est pratiquement inexistant ou peu abondant dans les autres éléments.

Cette cellule et ses semblables sont fixées les unes aux autres par des tight junctions. Au niveau des fentes vasculaires leur dissociation entraine la formation de petits foyers d'extravasion sanguine fusant dans le tissu interstitiel ou entre les cellules tumorales de voisinage. Il est alors fréquent d'observer des images d'erythrophagie, une ou plusieurs cellules tumorales encerclant de leurs pseudopodes des ilôts d'hématies *(figure n° 21)*. Le cytoplasme de certaines cellules est alors déformé par des globules rouges non désintégrés ou partiellement morcellés voisinant avec quelques vésicules.

Au total, l'étude ultrastructurale permet donc d'identifier sans grande difficulté l'origine endothéliale du processus néoplasique. Dès lors on conçoit sans peine l'immense intérêt d'une telle identification dans le diagnostic différentiel de ces tumeurs que nous allons maintenant envisager.

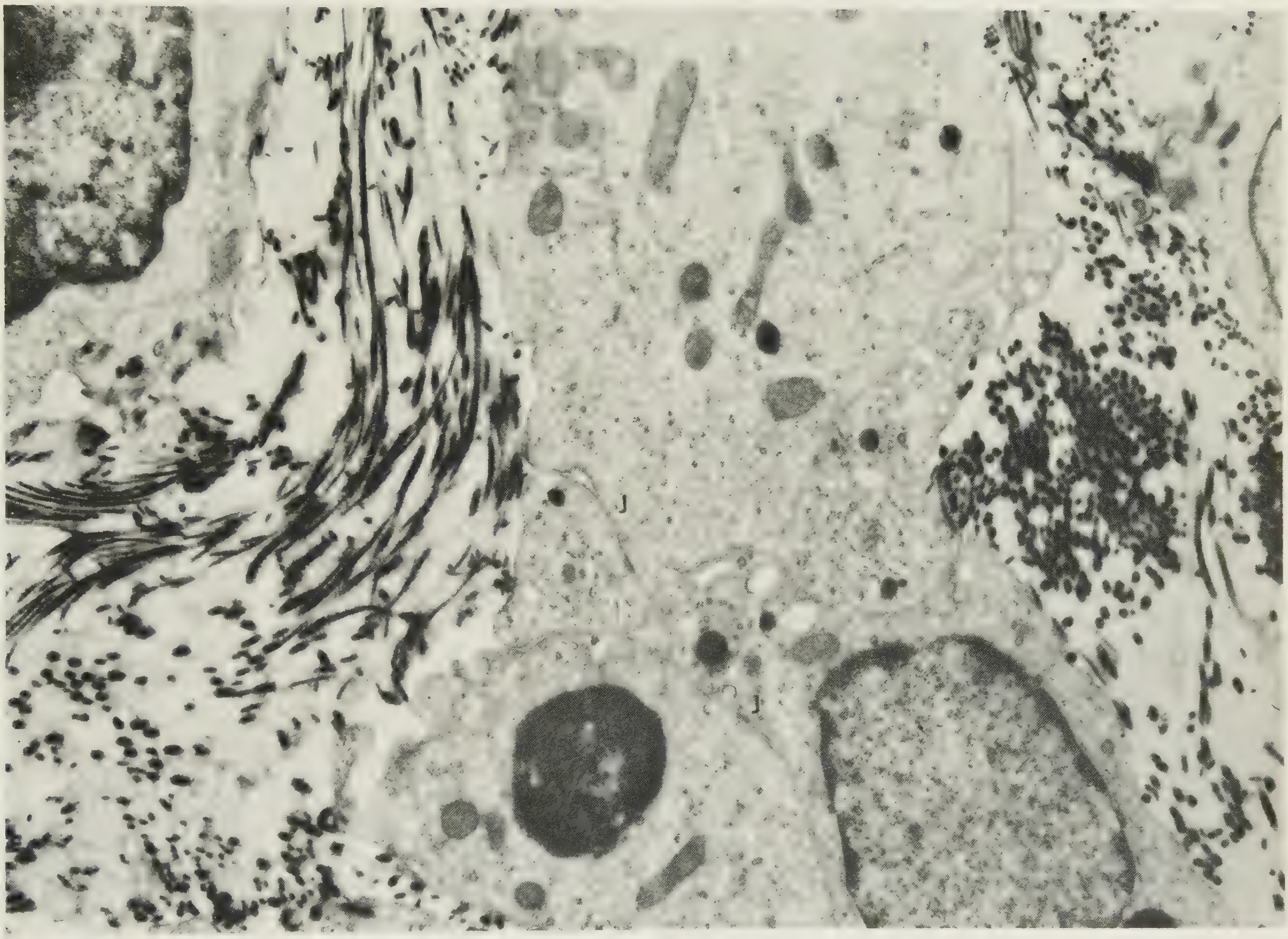


Figure n° 17 - Un cordon de cellules tumorales pauvres en organites et reliées par des tight junctions (J)
(Ex. n° 72-1895 - Grandissement 9000)

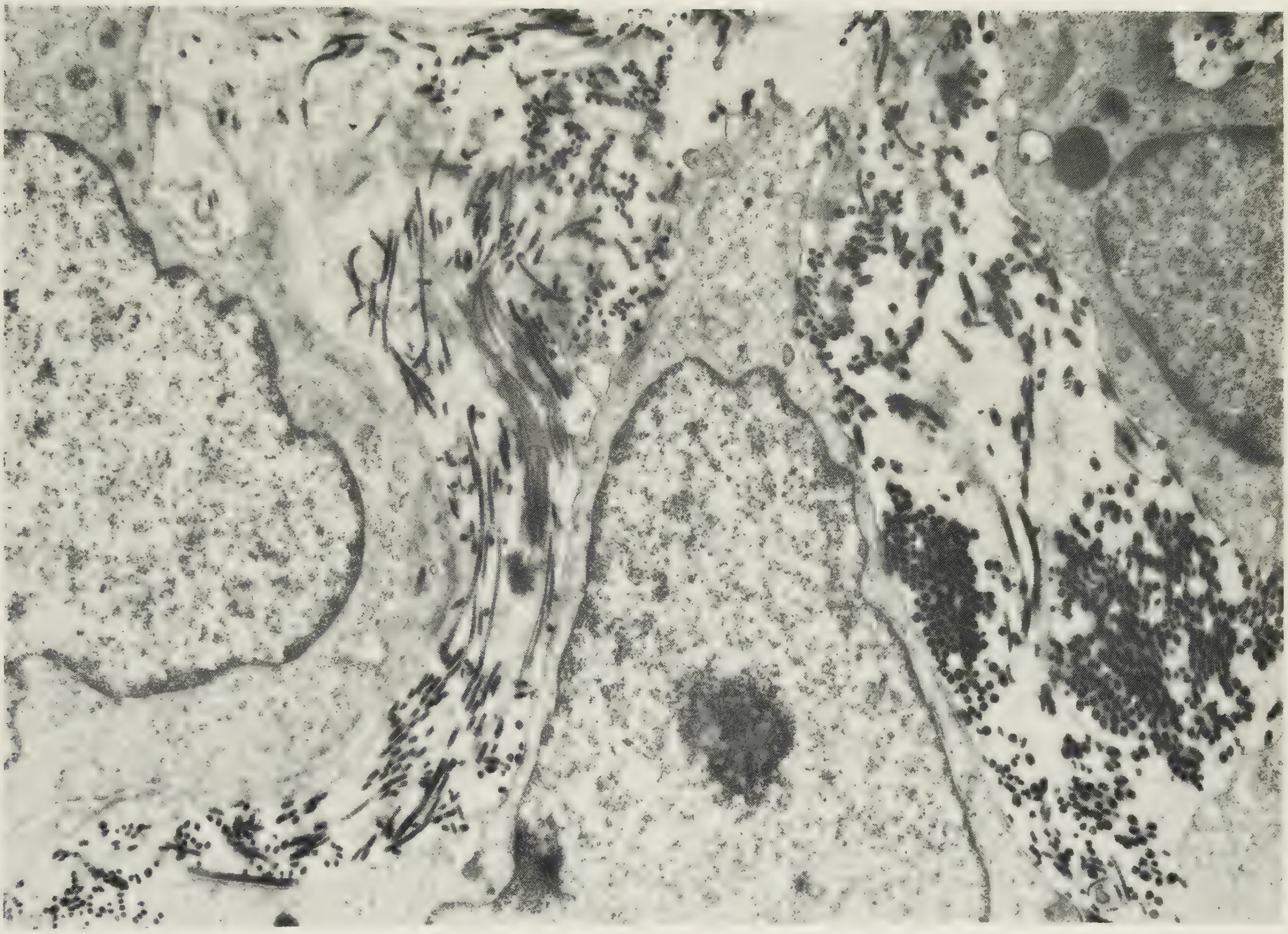


Figure n° 18 - Le tissu interstiel peu abondant est formé par quelques faisceaux collagènes encerclant de rares fibroblastes.
(Ex. n° 72-1895 - Grandissement 9000)

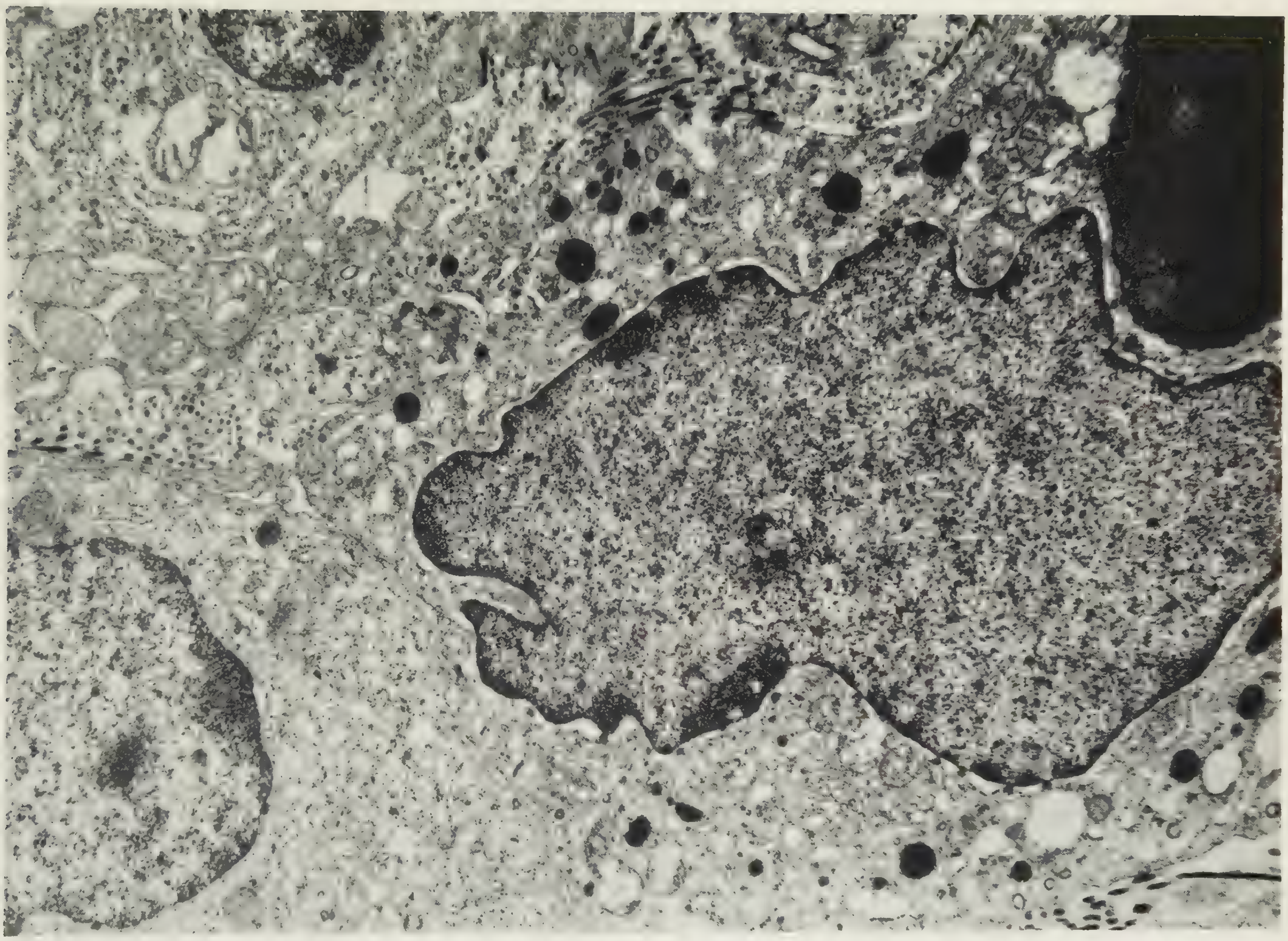


Figure n° 19 - Les éléments néoplasiques groupés en massifs sont centrés par un noyau globuleux, régulier, entouré par quelques mitochondries, des lysosomes et un réticulum endoplasmique peu développé.
(Ex. n° 72-1895 - Grandissement 7000)

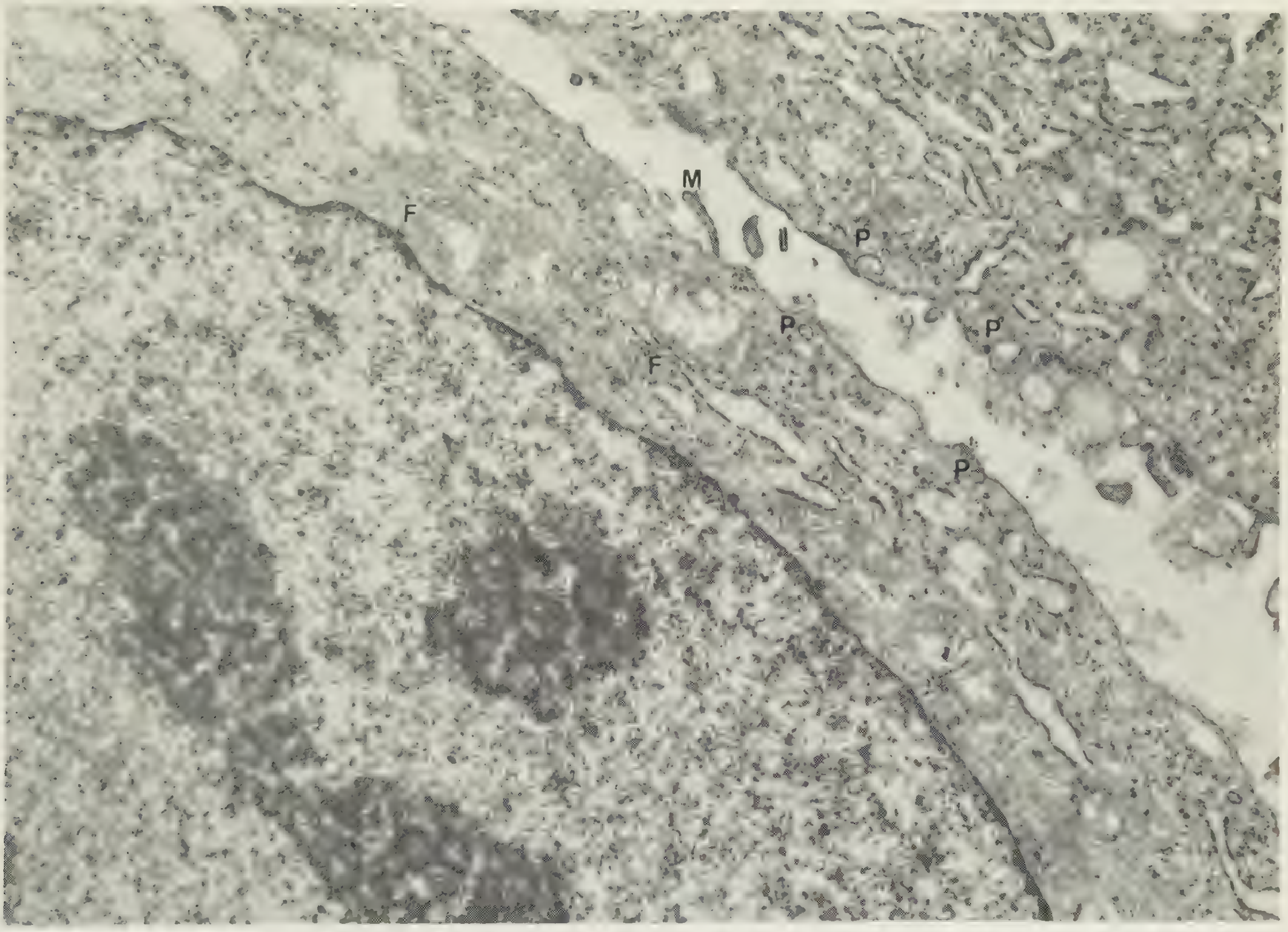


Figure n° 20 - La cellule tumorale possède certains des attributs cytologiques des cellules endothéliales : des microvillosités (**M**) apicales, des vésicules de pinocytose (**P**) sous membranaires et des filaments (**F**) dispersés dans le cytoplasme.
(Ex. n° 72-1895 - Grandissement 33000)

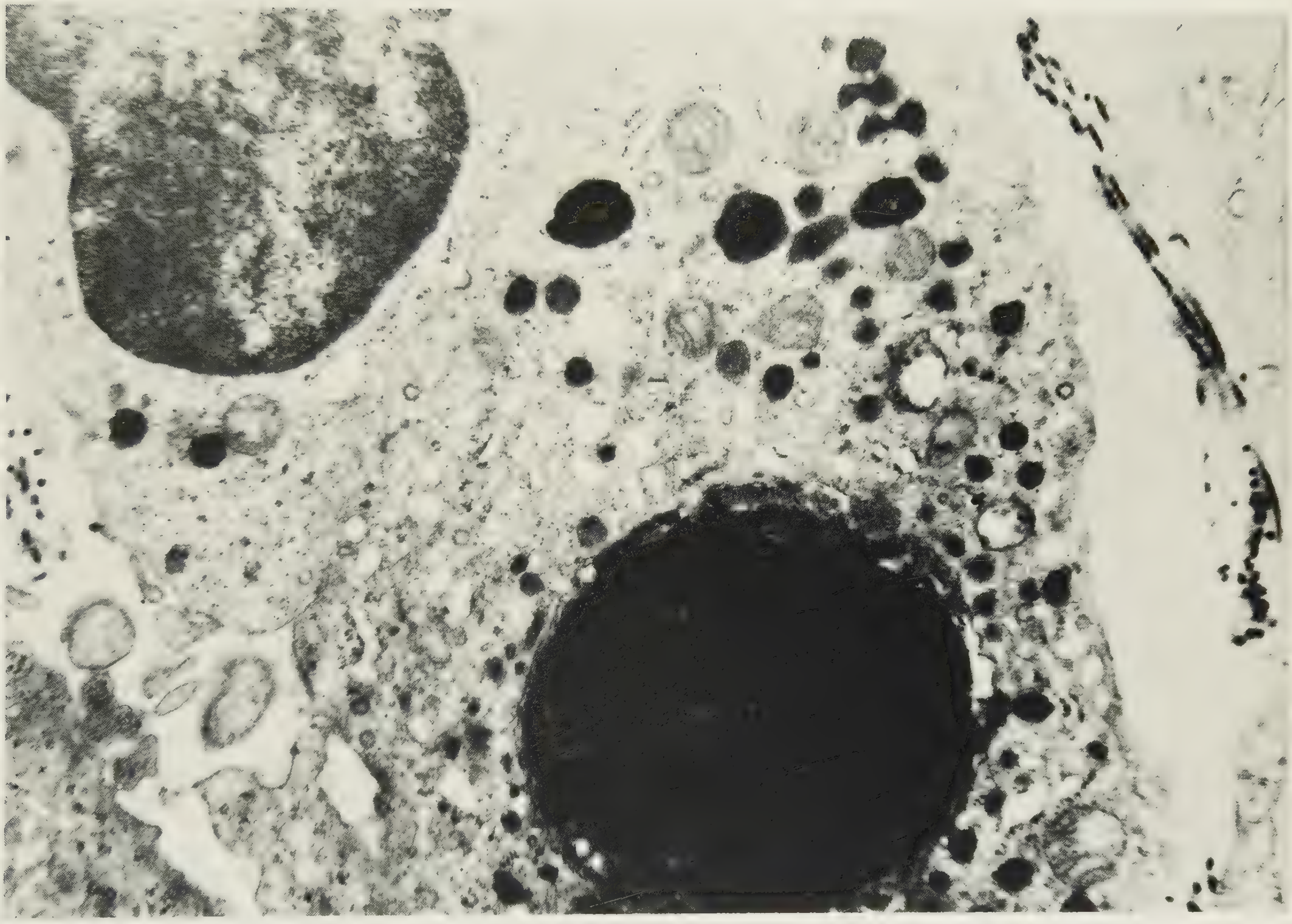


Figure n° 21 - Le cytoplasme d'une cellule tumorale bordant une fente vasculaire est déformé par une hématie phagocytée.
(Ex. n° 72-1895 - Grandissement 6600)

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome est relativement aisé lorsque l'anatomo-pathologiste dispose de larges fragments. Tous les critères histologiques permettant l'identification de telles lésions sont alors présents : les lacunes vasculaires anastomosées entre elles et parfois comblées par des papilles proliférantes, les cordons cellulaires disposés autour de fentes vasculaires plus ou moins bien différenciées et soulignées par une trame réticulinique caractéristique.

Cependant dans bien des cas ces conditions idéales font défaut et expliquent pour une part la fréquence des erreurs de diagnostic rapportées par les auteurs. Ces erreurs sont liées à la rareté de l'affection, à l'insuffisance du matériel examiné et au polymorphisme structural des hémangioendothéliosarcomes.

La rareté des hémangioendothéliosarcomes explique que bon nombre de pathologistes n'ayant pas l'expérience de de l'affection risquent de la méconnaitre. STOUT (1943) reprenant certaines observations américaines étiquetées "hémangiomes bénins métastatiques" a démontré què le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome cutané s'imposait à l'anatomo-pathologiste averti. De même LANDELLS (1958) et WILSON-JONES (1964) aboutissent aux mêmes conclusions après analyse de 100 cas d'hémangioendothéliosarcomes de localisations diverses.

Enfin il est indéniable que le polymorphisme structural et la prédominance de certains contingents néoplasiques peuvent faire errer le diagnostic et cela d'autant plus que la biopsie sera plus petite. Dans ces conditions cette dernière risque de n'intéresser que des zones à contingents essentiellement fuso-cellulaire ou capillaire à l'origine d'erreurs de diagnostic bien compréhensibles. Ainsi les hémangioendothéliosarcomes cutanés ont pu ainsi être confondus avec des hyperplasies vasculaires d'origine inflammatoire, des affections vasculaires bénignes et malignes, des sarcomes indifférenciés et plus exceptionnellement des métastases de carcinomes atypiques.

I. LES HYPERPLASIES VASCULAIRES D'ORIGINE INFLAMMATOIRE

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés, dans

leurs formes pseudo-inflammatoires ont été identifiés soit à des granulômes pyogéniques, soit à une endovascularite proliférante thrombotique.

A. LES GRANULOMES PYOGENIQUES

Cette erreur n'est pas rare et au moins 6 observations en font la preuve (LIVINGSTON et KLEMPERER, 1926.- CARO, 1945.- WEIDMAN, 1950.- CALMAR, 1959.- WILSON-JONES, 1964.- SULL, 1972.-).

1. causes d'erreurs

Dans les formes nodulaires végétantes, il est parfois très difficile de différencier :

-un bourgeon charnu hyperplasique, siège d'une angiogénèse majeure avec multipes capillaires sanguins, tapissés par un endothélium turgescent et présence de nombreuses mitoses,

-d'un hémangioendothéliosarcome ulcéré en surface et atteint de nombreux remaniements hémorragiques et inflammatoires secondaires. La présence du granulome de surinfection crée des lésions très voisines de celles du bourgeon charnu.

2. critères de diagnostic

L'étude microscopique devra s'efforcer de rechercher les structures caractéristiques des hémangioendothéliosarcomes : les lacunes et les formations vasculaires, ayant tendance à s'anastomoser en réseau, la pluristratification des cellules endothéliales, l'élaboration de papilles végétantes, qui n'existent jamais dans les bourgeons charnus hyperplasiques. Au surplus, la coloration de la réticuline constitue un argument de diagnostic différentiel primordial en montrant une trame caractéristique dans les hémangioendothéliosarcomes alors que cette trame fait totalement défaut dans les bourgeons charnus hyperplasiques (GIRARD et JOHNSON, 1970).

B. L'ENDOVASCULARITE PROLIFERANTE THROMBOTIQUE

Cette lésion a été décrite sous cette appelation en Allemagne par HENSCHEN (1932) et en France par MASSON qui lui donna le nom d'"hémangioendothéliome végétant intravasculaire".

Il s'agit d'une lésion pseudo-tumorale résultant d'une irritation inflammatoire prolongée expliquant sa dénomi-

nation d'"endovascularite proliférante". Elle est très fréquente au niveau des hémorroïdes, mais peut également atteindre les grosses veines sous cutanées et donner naissance à de volumineux nodules violacés télangectasiques. En 1967, CIVATTE a publié l'observation d'une lésion inflammatoire pseudo-tumorale analogue se développant à partir des veines sous-cutanées de la joue et évoluant depuis 5 ans.

1. causes d'erreurs

L'endovascularite proliférante thrombotique se présente sous la forme d'un nodule rougeâtre ou violacé, de croissance lentement progressive et peu sensible. Elle est formée par des cavités veineuses très dilatées dont l'endothélium prolifère sur un mode végétant et édifie de multiples papilles internes,"de plus en plus ramifiées, soudées au hasard de leur rencontre et comblant la veine malade." (CIVATTE) Ces papilles s'accolent ainsi en formant un pseudo-réseau et sont fréquemment associées à une thrombose. Elles confèrent à l'ensemble un aspect d'autant plus trompeur que les tuniques veineuses dissociées par un abondant granulome inflammatoire périphérique peuvent s'estomper. STOUT (1943) reconnait avoir éprouvé les mêmes difficultés diagnostiques devant des lésions de ce type.

2. critères de diagnostic

Les arguments de diagnostic en faveur de l'endovascularite végétante sont les suivants : persistance de l'équilibre entre l'endothélium et la membrane basale sous-jacente, disposition monostratifiée des cellules endothéliales dont la fonction de revêtement n'est pas perturbée ; absence d'un véritable réseau lacunaire anastomatique, les cavités aperçues au sein de la lésion résultant en fait d'une simple coalescence des végétations intravasculaires ; le développement de la lésion à l'intérieur d'une veine pathologique atteinte de remaniements inflammatoires chroniques.

II. LES AFFECTIONS VASCULAIRES BENIGNES

Elles sont presqu'exclusivement représentées par les hémangiomes.

Un hémangioendothéliosarcome riche en cavités vasculaires thrombosées et atteint de remaniements nécrotico-hémorragiques peut parfois offrir quelques analogies morphologiques avec certains hémangiomes caverneux irrités et hémorragiques. En fait dans ces formes, la prolifération des papilles et des végétations est souvent telle que l'erreur de diagnostic est rarement faite. Par contre les hémangiomes capillaires

de l'enfant posent de sérieux problèmes *(observations de STOUT, 1943, cas n°16.- LANDELLS, 1958.- KAUFMANN et STOUT, 1961.- WILSON JONES, 1964.- DABSKA, 1969.- DUPERRAT, 1969.-).*

1. causes d'erreurs

Ces hémangiomes capillaires formés de fentes vasculaires, de capillaires sanguins collabés et surtout de cordons angioblastiques très proliférants réalisent alors des massifs très cellulaires.

Un tel aspect est difficile à distinguer de celui des hémangioendothéliosarcomes très cellulaires et orthoplasiques aux bourgeons angioblastiques nombreux édifiant un réseau vasculaire dense.

2. critères de diagnostic

Bien souvent l'analyse histologique apporte peu d'éléments décisifs : ni l'architecture tumorale très orthoplasique, ni l'aspect des cellules endothéliales peu dystrophiques ne permettent d'affirmer la bénignité ou la malignité des lésions. Seule l'étude clinique et évolutive de ces dernières résoudra le problème. Un hémangiome extensif et proliférant qui récidive rapidement après ablation chirurgicale en s'accompagnant de lésions destructives des téguments et des tissus de voisinage fera certainement la preuve de sa malignité. DUPERRAT dans la thèse de DENIAU (Paris 1970) propose des critères cliniques et évolutifs permettant éventuellement d'apprécier le degré de malignité des hémangiomes cutanés de l'enfant. Nous avons déjà signalé que ces critères cliniques qui peuvent également s'appliquer à certains hémangiomes tubéreux du nourrisson ne sont pas spécifiques. Ils montrent bien les grandes difficultés rencontrées tant à l'étape clinique qu'histologique pour établir la malignité de telles formations vasculaires.

III. LES AFFECTIONS VASCULAIRES MALIGNES

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés soulèvent également de difficiles problèmes de diagnostic différentiel avec la maladie de KAPOSI, les hémangiopéricytomes et le syndrôme de Stewart-Trèves. Le diagnostic ne pourra souvent être affirmé qu'après une confrontation répétée des données anatomiques et cliniques et il est des cas, où seule l'évolution clinique permettra de trancher entre les différentes tumeurs vasculaires de ce groupe.

A. LA MALADIE DE KAPOSI

Le diagnostic différentiel entre une maladie de KAPOSI et un hémangioendothéliosarcome cutané se pose rarement car la maladie de KAPOSI réalise habituellement un tableau clinique suffisamment caractéristique pour que le problème soit aisément résolu.

En effet la maladie de KAPOSI survient classiquement chez l'adulte au delà de 40 ans. (les cas observés chez l'enfant sont exceptionnels.) Elle atteint électivement les extrémités sous formes de nodules cutanés multiples et symétriques dans 87% des cas. Son évolution se fait par poussées successives avec parfois une allure régressive des lésions cutanées et apparition de localisations viscérales multiples. Les nodosités cutanées anciennes s'affaissent mais fait capital, elles ne s'ulcèrent jamais. L'évolution de la maladie bien que grave est lente et s'étale sur plusieurs années.

Histologiquement l'affection se traduit dans ses formes typiques par un tableau lésionnel caractéristique comportant une prolifération de cellules fusiformes à disposition fasciculée, sur laquelle se détachent des fentes vasculaires plus ou moins nombreuses. L'association de ces deux contingents forme de petits nodules dermiques distincts les uns des autres et toujours séparés de l'épiderme par une mince bande de derme superficiel. L'ensemble est par ailleurs fréquemment dissocié par un granulome inflammatoire polymorphe à prédominance lympho-histiocytaire.

1. Les causes d'erreur

Dans des cas relativement rares, la maladie de KAPOSI peut-être confondue avec un hémangioendothéliosarcome tant du point de vue macroscopique que du point de vue microscopique.

-Macroscopiquement, elle peut se manifester en effet sous la forme d'une tumeur cutanée nodulaire unique arrondie, enchassée dans le derme. Ultérieurement elle peut évoluer sur un mode récidivant, toujours sous la forme d'un nodule unique ou de plusieurs nodules de topographie asymétrique, assez semblable à celle de l'on observe dans les hémangioendothéliosarcomes

-L'erreur de diagnostic aura donc d'autant plus de chance de se produire que microscopiquement ces formes cliniques atypiques pourront comporter un contingent capillaire et angioblastique prédominant avec raréfaction de la composante fuso-cellulaire caractéristique.

2. Critères de diagnostic

-Dans bon nombre de cas, le diagnostic histologique différentiel entre les deux affections est possible après une étude attentive. Dans la maladie de KAPOSI, les formations vasculaires, même lorsqu'elles sont prédominantes ont rarement tendance à réaliser un véritable réseau avec aspect pluristratifié du revêtement épithéliale. De surcroît, la présence d'éléments inflammatoires interstitiels, l'existence d'une trame réticulinique dispersée et non systématisée aux formations vasculaires, l'absence d'ulcération épidermique sont autant d'éléments en faveur de la maladie de KAPOSI.

-Dans des cas, à vrai dire exceptionnels, il arrive que l'analyse histologique standard prête à discussion et n'arrive pas à différencier les deux affections. Nous n'en voulons pour preuve que l'observation de MICHEL et TREPPOZ, (1966/1967) que nous allons brièvement résumer pour illustrer ces faits :

Le début de la maladie est marqué par l'apparition d'une petite tuméfaction violacée de la paroi abdominale. Cette néoformation n'a fait l'objet d'aucune analyse histologique. Son exérèse est suivie par l'apparition de lésions tumorales pseudo-inflammatoires et hémorragiques des deux creux axillaires, de la région épigastrique étiquetées "phlegmon" ou "kystes sébacés infectés". Ultérieurement la récidive de la tumeur axillaire est identifiée à un hémangioendothéliome (Docteur MOURIQUAND). En outre la tumeur cutanée épigastrique qui avait marqué le début de l'affection récidive 13 ans après sur excision chirurgicale. Un fragment de cette tumeur est examiné par Monsieur le Professeur GUICHARD qui propose le diagnostic d'angiomatose ou de réticuloangiomatose.

Des manifestations pulmonaires diffuses avec formations tumorales et importantes hémoptysies survenant à la même époque sont évocatrices d'une maladie de KAPOSI (Docteur VAN STRAATEN et CRETIN).

Les préparations histologiques sont alors soumises à l'attention de nombreux anatomo-pathologistes. L'Ecole lyonnaise avec Messieurs les Professeurs J.F. MARTIN et GUICHARD retient le diagnostic de maladie de KAPOSI. D'autres auteurs dont notre maître le Professeur CABANNE et les Professeurs FEROLDI et DUPONT signalent l'"aspect kystique et papillaire des lésions, l'absence de zones fuso-cellulaires d'aspect sarcomateux, la présence de nodules tumoraux dans la lumière des vaisseaux et les caractères cytologiques de malignité" et se prononcent en faveur du diagnostic d'hémangioendothéliosarcome.

Les mêmes problèmes diagnostiques se sont posés lors de l'examen des préparations histologiques effectuées à partir des lésions pulmonaires prélevées au cours de toute l'autopsie. Une telle observation souligne la complexité de ces

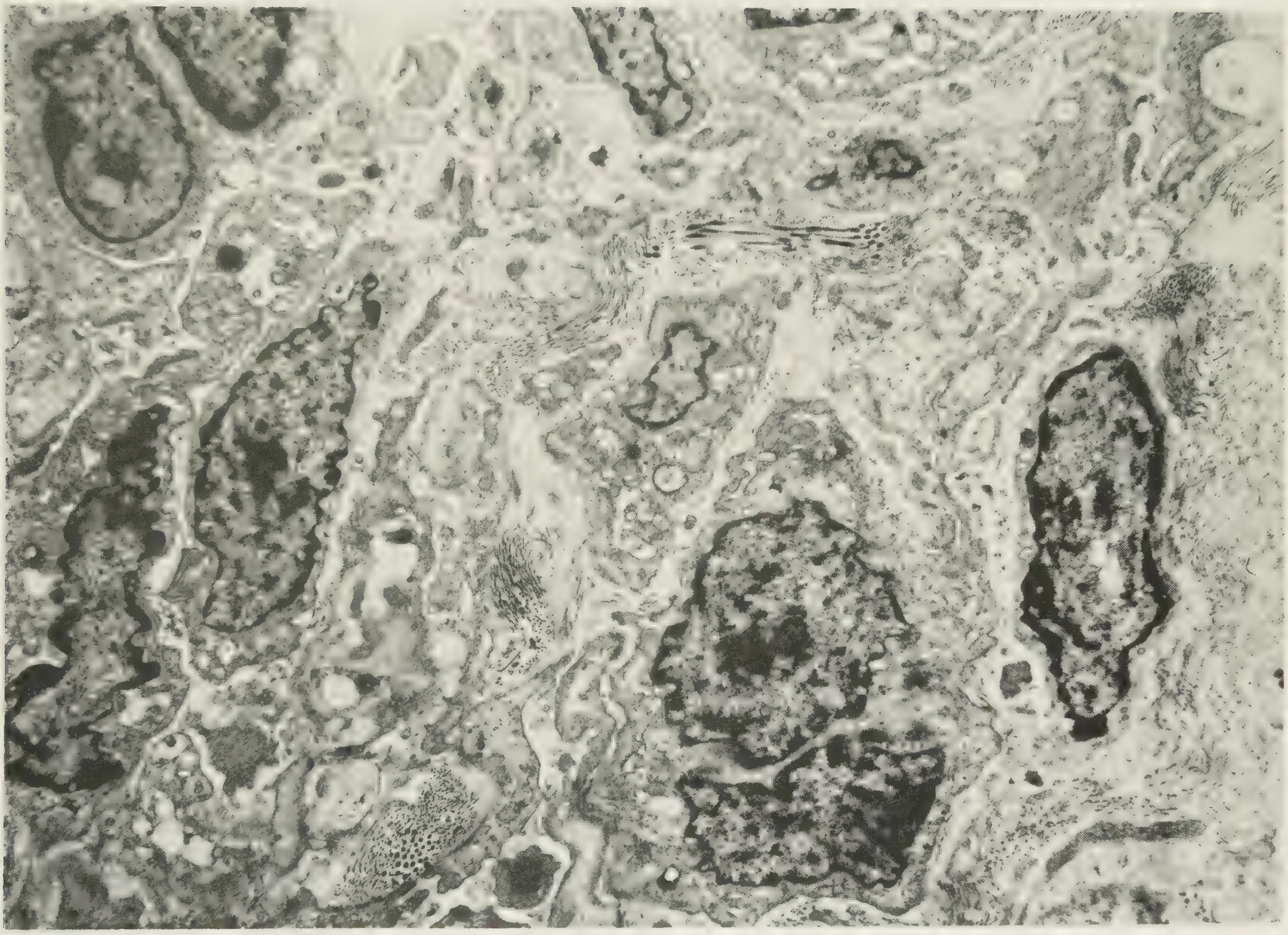


Figure n° 22 - Maladie de Kaposi : le contingent tumoral péri-capillaire est formé par une prolifération cellulaire d'allure fibroblastique.
(Grandissement 5600)

problèmes. BAZEX (1964) rapporte un cas similaire concernant un israélite présentant les lésions cutanées d'une maladie de KAPOSI, alors que les aspects histopathologiques étaient évocateurs d'un hémangioendothéliosarcome.

Dans ces observations l'analyse histologique standard est donc tenue en échec.

A l'heure actuelle, il semble que les méthodes modernes d'investigation puissent fournir les critères nécessaires au diagnostic.

Dans le domaine de l'histoenzymologie les recherches effectuées par PEPLER (1958) se sont avérées assez décevantes car la plupart des colorations histochimiques et histoenzymologiques effectuées par cet auteur ne se sont pas montrées démonstratives pour l'une ou l'autre de ces affections. Le seul résultat tangible obtenu concernerait les phosphatases acides qui seraient nettement augmentées dans les hémangioendothéliosarcomes alors qu'elles seraient totalement absentes dans la maladie de KAPOSI.

En fait, le seul vrai critère de diagnostic est apporté par l'étude ultrastructurale des lésions : dans la maladie de KAPOSI, les formations vasculaires aperçues, possèdent la structure d'un capillaire continu non dystrophique, limité par des cellules endothéliales bien différenciées possèdant les attributs cytologiques et une aptitude au revêtement identique à ceux d'une cellule endothéliale normale. Au surplus, les éléments interstitiels entourant les formations vasculaires offrent non plus les caractères cytologiques d'une cellule endothéliale mais ceux d'un "fibroblaste". Cette dernière constatation, est sans doute l'élément de diagnostic différentiel le plus important. Nous avons eu l'occasion de le controler personnellement sur une préparation qui nous a été aimablement confiée par nos collègues du Centre anticancéreux de MARSEILLE *(figure n° 22)*.

B. LES HEMANGIOPERICYTOMES

Les hémangiopéricytomes dans leurs formes typiques posent peu de problèmes diagnostiques histologiques.

Leur architecture se ramène schématiquement à l'association de capillaires sanguins normaux, de cellules péricapillaires de formes diverses et d'un stroma conjonctif commun (CABANNE, 1955).

Les capillaires sanguins sont de type adulte au revêtement endothélial normal. Les cellules péricapillaires, d'aspect polymorphe prennent la physionomie d'un élément épithélioïde, fusiforme ou polyédrique. Elles se disposent en tourbillons autour des capillaires sanguins en élaborant des

structures cordonnales massives. La trame réticulinique a une disposition tout à fait spéciale, caractéristique de ces tumeurs. Elle dessine un réseau dense serré à mailles monocellulaires(CHOMETTE et SIMARD, 1959) et montre que la prolifération cellulaire tumorale s'effectue toujours en dehors de la membrane basale des capillaires.

1. causes d'erreurs

Elles résultent de deux causes : d'une part, du fait que les hémangiopéricytomes se traduisent cliniquement par des nodules cutanés le plus souvent uniques, récidivants, et d'autre part, en raison d'une structure histologique atypique dans laquelle les formations vasculaires et capillaires deviennent prédominantes et réalisent de veritables formes angiomateuses. Il est bien évident que dans cette éventualité, des difficultés de diagnostic risquent de survenir et cela d'autant plus que des remaniements nécrotico-hémorragiques susciteront l'apparition de dystrophies cellulaires notables. Des observations de ce genre ont été rapportées par STOUT *(1943, cas n° 7), BUSMAN (1922), PULFORD,(1925.)*

2. critères de diagnostic

En histologie photonique, la présence ou l'absence de certaines structures histologiques, l'étude du réseau réticulinique permettent dans la majorité des cas d'orienter le diagnostic. Dans les hémangiopéricytomes, malgré le nombre important de lacunes vasculaires, il n'existe jamais de véritable réseau anastomatique aux lacunes intercommunicantes. Par ailleurs les végétations papillaires, en saillie dans la lumière du réseau, et les grosses lacunes végétantes à la lumière thrombosée ne s'observent jamais. Le réseau réticulinique adopte également une disposition très différente qui en fait un élément primordial de diagnostic. Nous avons vu en effet que dans les hémangiopéricytomes, la prolifération des cellules tumorales se fait toujours en dehors des basales réticuliniques capillaires et jamais en dedans, alors que dans les hémangioendothéliosarcomes, les cellules néoplasiques prennent une disposition inverse.

Dans certaines tumeurs très proliférantes et particulièrement remaniées, il arrive cependant que la trame réticulinique soit difficile à mettre en évidence. C'est dans de tels cas que la microscopie électronique peut une fois de plus trancher le débat comme l'ont montré les travaux de RAMSEY (1966), MURAD, VON HAAM et MURPHY (1968), KUHN et ROSAI (1969), WILSON et BOARD (1971), BATTIFORA (1973).

Nous avons de surcroît pu vérifier le bien fondé des constatations faites par ces différents auteurs en étudiant une observation personnelle recueillie au Centre Georges François LECLERC de DIJON (*Dossier n° 71 - 386*). L'étude ultrastructurale

apporte en effet des arguments d'ordre architectural et cytologique en faveur du diagnostic d'hémangiopéricytome.

Sur le plan architectural, les vaisseaux possèdent une structure normale en montrant des cellules endothéliales caractéristiques *(figure n° 23)* munies de rares mitochondries, d'un réticulum endoplasmique et d'un appareil de Golgi peu développé, de nombreuses vésicules de pinocytose, de rares rosettes glycogéniques et de nombreux filaments à disposition fasciculée.

Sur le plan cytologique, la prolifération tumorale proprement dite est nettement extra-capillaire et se montre constituée d'éléments de type péricytaire comme en témoignent leur forme pyramidale, les densifications membranaires plasmiques et la présence de filaments moins nombreux. Ces éléments qui contiennent quelques vacuoles de pinocytose sont centrés par un noyau délimité par une membrane irrégulière *(figure n° 24)* Ils sont dépourvus de membrane basale propre ou se montrent entourés plus ou moins complètement par des bandes de matériel osmiophile assez clair, semblable à celui qui constitue les membranes basales *(Figure n° 25)*.

C. LE SYNDROME DE STEWART ET TREVES

Ce syndrôme a été bien décrit par STEWART et TREVES en 1948. Il survient dans un contexte clinique bien particulier. Les lésions s'observent chez des malades ayant subi une intervention de Halstedt pour néoplasme mammaire. Un lymphoedème brachial se constitue plusieurs années avant l'apparition d'une tumeur vasculaire cutanéese présentant sous la forme d'un placard violacé et hémorragique ou de nodules sous-cutanés mal limités, groupés ou dispersés sur le membre supérieur (RAWSON et FRANCK, 1953.-).

Ces lésions possèdent une structure histologique identique à celle des hémangioendothéliosarcomes. Elles contruisent des cavités vasculaires inégales, anastomotiques, tapissées par un endothélium proliférant.

Leur nature est très controversée : s'agit-il de dilatations anormales de capillaires lymphatiques secondaires à un trouble de la résorption locale du liquide lymphatique ou d'une authentique tumeur maligne se développant en regard d'un lymphoedème consécutif à un blocage des capillicules lymphatiques (Mc CONNELL, MASLAM, HILFINGER et EBERLE 1953).

Quoiqu'il en soit le syndrôme de STEWART et TREVES réalise un tableau histologique pouvant prêter à confusion avec les hémangioendothéliosarcomes ainsi que le confirment les constatations de AIRD et WEINBURN (1956) et de MARTIN et VILAIN (1960), mais le contexte étiologique est tel que l'erreur de diagnostic avec un hémangioendothéliosarcome

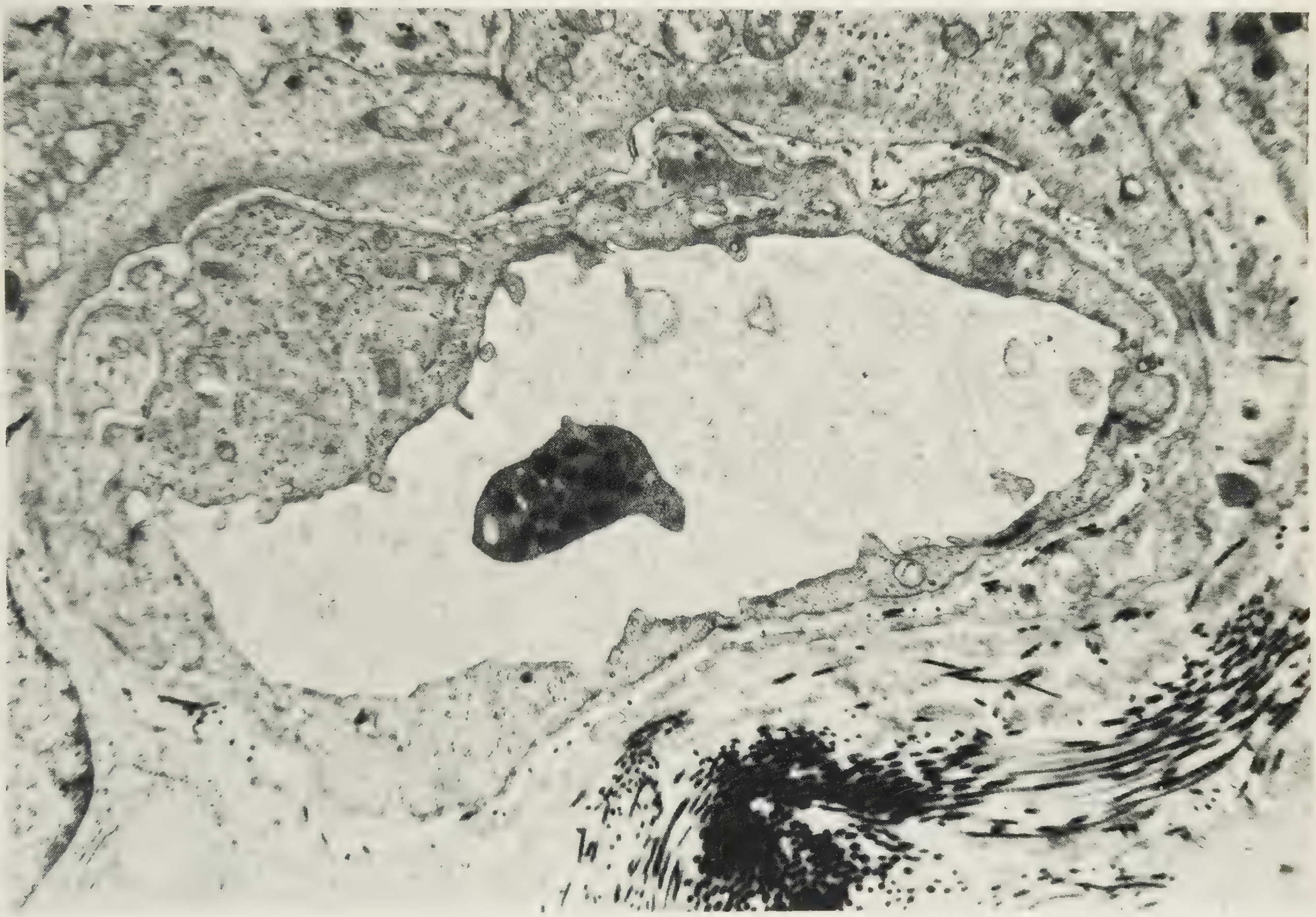


Figure n° 23 - Hémangiopéricytome : la tumeur est pourvue de capillaires bien différenciées, de type continu.
(Ex. n° 71-386 - Grandissement 5600)

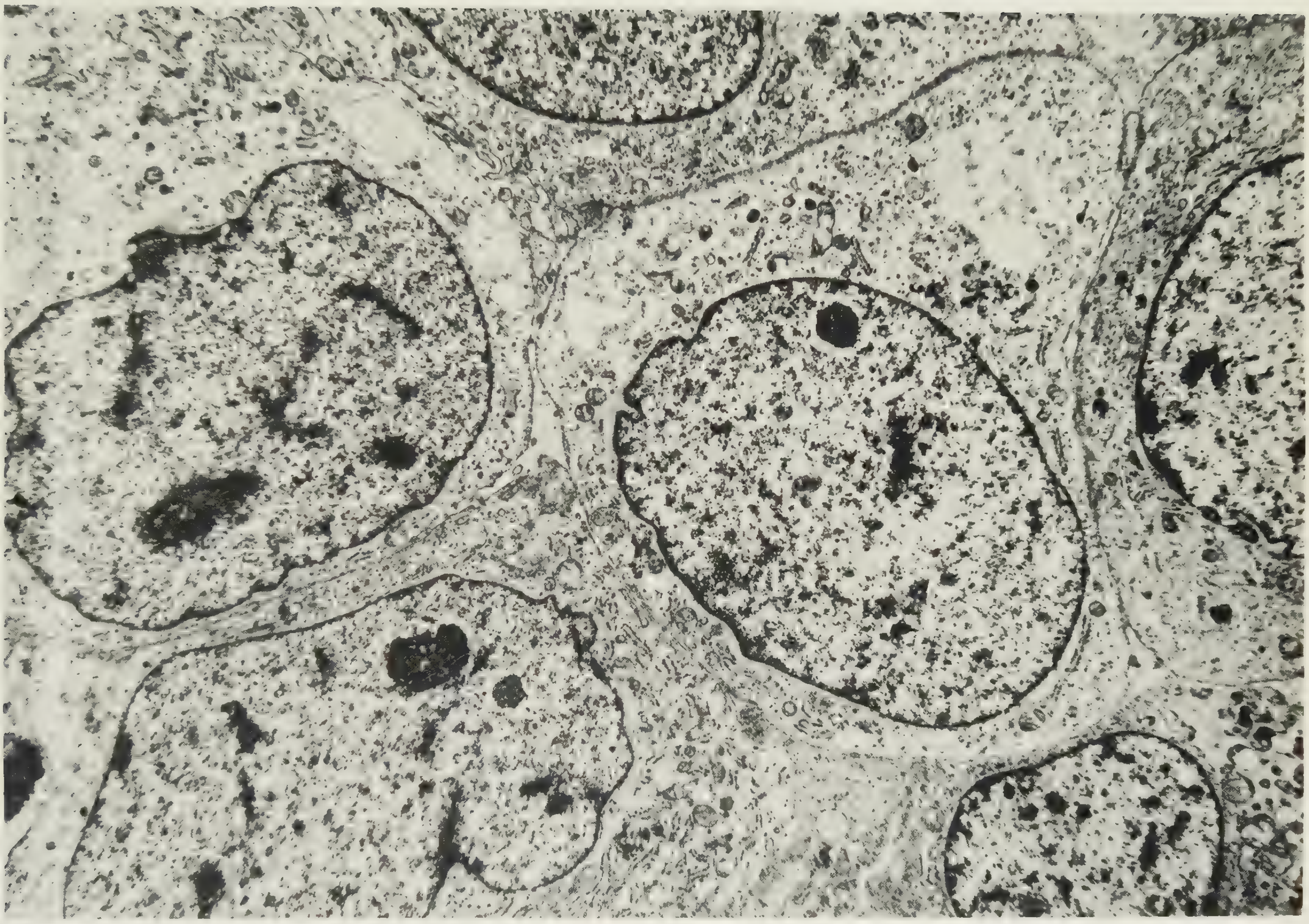


Figure n° 24 - Hémangiopéricytome : la prolifération tumorale extra-capillaire est faite d'éléments pyramidaux bien caractéristiques. *(Ex. N) 71-386 - Grandissement 3300)*

Figure n° 25 - Hémangiopéricytome : les cellules tumorales sont parfois soulignées par de larges bandes osmiophiles.
(Ex. n° 71-386 - Grandissement 22000)

classique est impossible.

III. LES AUTRES SARCOMES CUTANES

A. LES FIBROSARCOMES, LES RETICULOSARCOMES ET LES HISTIOCYTOSARCOMES

Le contingent cellulaire indifférencié des hémangioendothéliosarcomes ou leurs plages denses de cellules arrondies peuvent induire en erreur et faire évoquer les diagnostics de fibrosarcome, de réticulosarcome ou d'histiocytosarcome (WILSON-JONES, 1964.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-).

En fait ces problèmes ne se posent que sur des biopsies de petite taille. Lorsque les prélèvements biopsiques sont larges, les autres contingents tumoraux, en particulier, les lacunes vasculaires anastomotiques sont mises en évidence à coté de ces zones indifférenciées et permettent de rectifier le diagnostic.

B. LES SYNOVIALOSARCOMES

Les synovialosarcomes de siège extra-articulaire, développés aux dépens des bourses séreuses (orteils et grand trochanter, par exemple) peuvent prendre le masque de tumeurs cutanées nodulaires ou de placards infiltrants mal limités.

1. causes d'erreurs

Les synovialosarcomes tout comme les hémangioendothéliosarcomes sont doués d'un polymorphisme structural prononcé. Ils se montrent constitués par des massifs denses voisinant avec des cavités hérissées de papilles. Ils sont souvent dotés d'une abondante vascularisation et leur nombreux vaisseaux sont parfois soulignés par une gaine réticulinique serrée.

2. critères de diagnostic

En fait une analyse fine des faits cliniques et histologiques doit permettre d'éviter cette erreur d'interprétation.

La topographie des synovialosarcomes devra être définie avec rigueur, sa connaissance apportera un élément d'orientation appréciable.

L'indiviualisation d'un contingent d'allure épithéliale et pseudoglandulaire formé de cavités larges ou

étroites, sera un autre argument en faveur du diagnostic de synovialosarcome. Ce dernier se montre alors constitué par des cavités tapissées par un revêtement unistratifié cylindrique ou cubique élaborant parfois un matériel coloré en rouge par le mucicarmin, et l'acide périodique Schiff. Il n'est pratiquement jamais souligné par un réseau réticulinique.

De plus les travaux ultra-structuraux et plus particulièrement ceux de GABBIANI (1971) ont précisé l'architecture de tels néoplasmes et ont confirmé la nature synovioblastique de leurs constituants.

Ces tumeurs sont faites de cavités ou de fentes tapissées par des cellules d'allure épithéliale autour desquelles s'ordonnent des massifs cellulaires denses.

Les cellules d'allure épithéliale ont un noyau ovale. Leur cytoplasme est semblable à celui des cellules synoviales normales dont la morphologie a fait l'objet des travaux de SOUTEYRAND-BOULANGER et AMOUROUX (1972). Il renferme de nombreuses mitochondries, des microfilaments de 40 à 60A° de diamètre, un réticulum endoplasmique et un appareil de Golgi bien développés. Ces cellules liées les unes aux autres par des desmosomes reposent sur une membrane basale. Elles délimitent des cavités de tailles variables parfois comblées par un matériel de nature mucopolysaccharidique et par les microvillosités qui hérissent leur pôle apical *(figure n° 26), (observation personnelle - Examen n° 72 - 482).*

Elles sont entourées par des cellules "stromales" parallèles à la membrane basale. De tels éléments dont la nature synovioblastique ne saurait être affirmée sont centrés par un noyau irrégulier, à nucléole proéminent. Leur cytoplasme riche en vésicules et en inclusions lipidiques contient des mitochondries et un réticulum endoplasmique beaucoup moins importants que ceux des cellules d'allure épithéliale.

Tout cet ensemble correspond donc bien à une entité qui n'a rien de commun avec les hémangioendothéliosarcomes.

IV. LES METASTASES SOUS-CUTANEES DE CARCINOMES ATYPIQUES

Tous les auteurs signalent l'éventuelle confusion entre un hémangioendothéliosarcome cutané et les métastases de certains carcinomes du rein, du corps thyroïde et des carcinoïdes digestifs.

Ces métastases sont remaniées par des hémorragies interstitielles ou par des foyers nécrotiques qui ne laissent persister qu'une mince couronne de tissu néoplasique vivace autour des capillaires. Ainsi se trouve réalisée une architecture

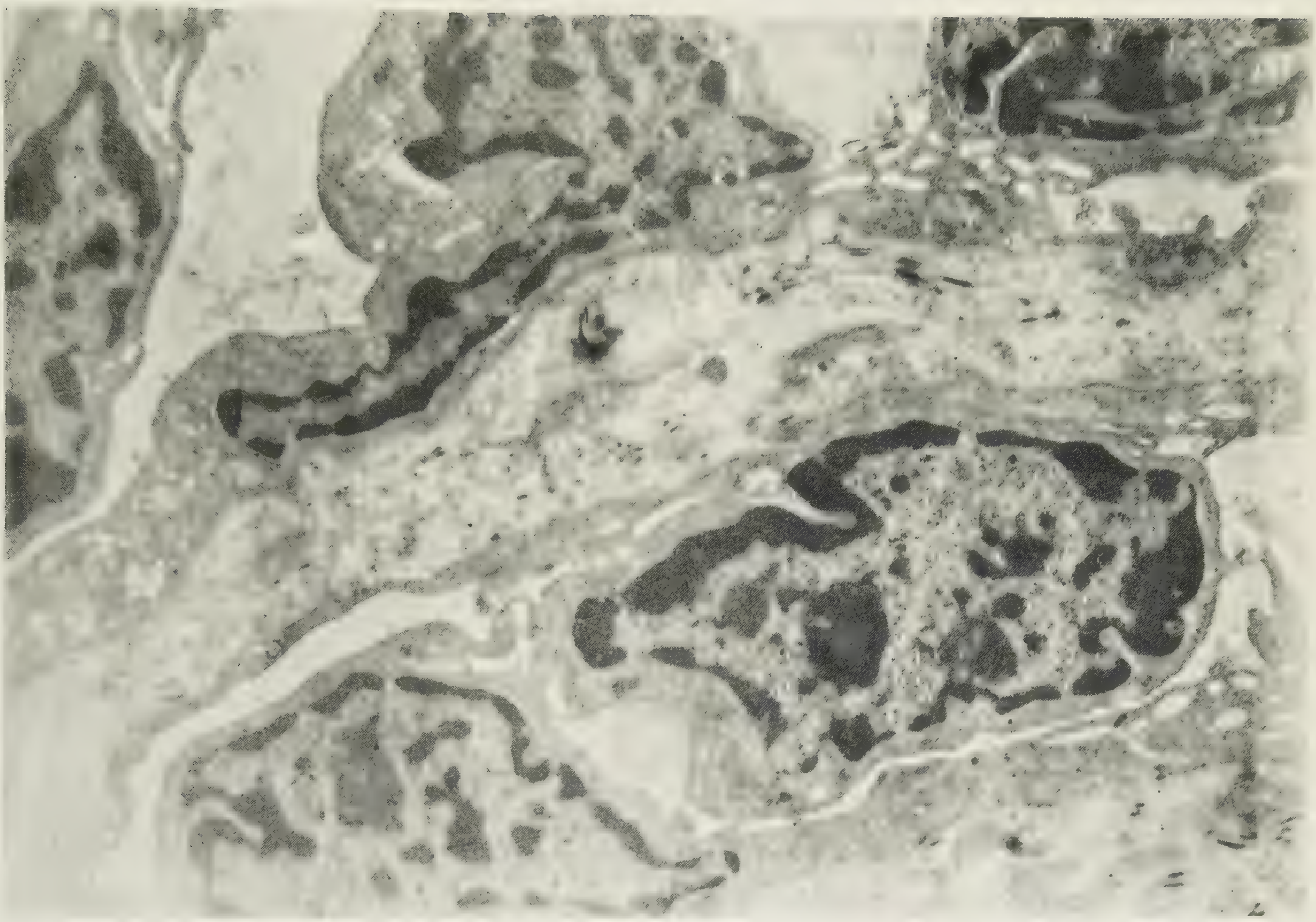


Figure n° 26 - Synovialosarcome : La tumeur est creusée de multiples cavités tapissées par des cellules de type synovial, munies de longs prolongements cytoplasmiques.
(Ex. n° 72-482 - Grandissement 17000)

de type périthélial, donnant l'impression que la tumeur se développe à partir des capillaires sanguins. En fait l'étude attentive des caractères cytologiques d'une part, de la trame réticulinique d'autre part, l'absence de papilles permettent le plus souvent de reconnaitre la nature carcinomateuse de la tumeur.

V. CONCLUSION

De nombreuses affections inflammatoires eu tumorales peuvent donc dans leurs formes atypiques prendre le masque d'un hémangioendothéliosarcome. Dans de nombreux cas, l'analyse histologique standard en se basant sur des critères morphologiques à la fois cytologiques et architecturaux, viendra à bout de ces difficultés diagnostiques. Il faut insister une fois de plus sur l'interêt primordial des colorations de la réticuline. Nénamoins, dans certains cas, l'examen microscopique conventionnel ne permettra pas d'aboutir à un diagnostic formel. Ces problèmes, autrefois insolubles, ont trouvé leur solution à l'heure actuelle par l'utilisation de la microscopie électronique qui dans la majorité des cas permet de reconnaître formellement l'élément tumoral originel. C'est donc dire, que cette méthode d'investigation doit maintenant entrer dans la pratique médicale courante. C'est à ce seul prix que tous les diagnostics difficiles pourront être effectués.

ETUDE NOSOLOGIQUE

cher les deux affections dans certains cas particuliers.

En second lieu, certains hémangioendothéliosarcomes, non pas cutanés mais viscéraux peuvent se compliquer d'une dissémination cutanée et viscérale curieuse sous la forme de nodules multiples pouvant apparaître histologiquement sous l'aspect d'un hémangiome simple ou d'un hémangioendothéliosarcome. De telles localisations ont dans des cas rares, il est vrai, la particularité de régresser, voire même de disparaitre ultérieurement. Une évolution aussi curieuse a été signalé plus particulièrement au cours des hémangioendothéliosarcomes du sein (SANTIARD, 1965), et autorise à rapprocher les hémangioendothéliosarcomes de certaines angiomatoses de l'enfant ou de l'adulte, dans lesquels le sytème vasculaire sanguin prolifère sur un mode plurifocal, soit purement bénin (angiomes multiples progressifs de DARIER, télangiectasies en plaques acquises) soit éminemment malin (maladie de Kaposi).

En troisième lieu, des arguments d'ordre embryologique et histogénétique ont été avancés par ALBERTINI BOLK, et SUURMOND pour défendre cette théorie. Pous ALBERTINI en particulier les hémangioendothéliosarcomes ne précèderaient pas des cellules endothéliales mais des éléments mésenchymateux indifférenciés multipotents, qui,en se multipliant sous l'action du processus néoplasique donneraient naissance à des îlots tumoraux à différenciation angioblastique qui auraient la signification des îlots de PANDER de l'embryogénèse normale. Les hémangioendothéliosarcomes apparaitraient donc comme une angioblastosarcomatose née de la cellule mésenchymateuse ou réticulaire primitive. Pour donner plus de valeur à cette conception, ALBERTINI rappelle la fréquence des différenciations angioblastiques ou endothéliales dans les réticulosarcomes ou les réticulosarcomatoses. Toute une terminologie ancienne tient d'ailleurs compte de ces faits, en parlant de sarcomatose vraie à évolution endothéliale, ou de réticuloendothéliosarcomatose (OBERLING)

A l'appui de cette théorie, BOLK (1952), SUURMOND (1955), insistent particulièrement sur le polymorphisme structural des hémangioendothéliosarcomes, car pour ces auteurs, l'association de plages sarcomatoïdes indifférenciées, de nappes ou de cordons de cellules arrondies d'aspect réticulaire, de formations vasculaires plus ou moins organoïdes, témoigne de l'origine mésenchymateuse primitive de ces tumeurs. En effet seule une cellule totipotente et indifférenciée est capable de subir ces métamorphoses différenciatrices multiples. Ces auteurs ont été amenés à défendre cette conception histogénétique et nosologique avec beaucoup de convictions car ils ont eu l'occasion d'observer sur leur préparations histologiques d'hémangioendothéliosarcomes, des zones mésenchymateuses laches, d'aspect spongieux tout à fait caractèristiques d'un mésenchyme primitif. A vrai dire, ils ont été les seuls à faire de telles constatations et il est bien difficile à l'heure actuelle d'attribuer une valeur indiscutable à cette interprétation.

II. THEORIE DE LA TUMEUR MALIGNE AVEC ESSAIMAGE METASTATIQUE

Elle est défendue par la majorité des auteurs et plus particulièrement par LANDELLS (1958), WILSON-JONES (1964), FERNHOLZ (1967), GIRARD et JOHNSON (1970). Elle s'appuie sur des arguments d'ordre clinique et évolutif, d'ordre histologique et ultramicroscopique.

Les arguments d'ordre clinique et évolutif apparaissent évidents dans la majorité des observations. Les hémangioendothélicsarcomes cutanés évoluent en effet comme un authentique cancer et non comme une maladie de système. Le néoplasme primitif précède toujours les localisations à distance selon le schéma classique des tumeurs malignes *(observations de WEIDMAN, 1950.- LANE, 1952.- SUURMOND, 1955.- CALAS, 1960.- SULL, 1972.-)*.

Dans 60 % des cas il tue son porteur par une évolution locale ou loco-régionale après récidives multiples Les complications à distance ne surviennent que dans 40 % des cas et atteignent electivement le poumon et le foie qui sont des organes "filtres". De telles localisations ont donc très vraisemblablement la signification de métastase.

Les arguments d'ordre histologique confirment à l'évidence la nature métastatique des localisations à distance. La tumeur constituée par un réseau de lacunes vasculaires réunit les conditions optima pour essaimer à distance par voie sanguine. On conçoit en effet sans difficulté que des bourgeons se détachent des proliférations endothéliales papillaires et végétantes intra-vasculaires pour disséminer à l'ensemble du réseau vasculaire. Cette propagation est d'ailleurs formellement confirmée par la découverte de nombreux embols tumoraux dans les vaisseaux sanguins pulmonaires *(observations de BORRMAN, 1907.- WEIDMAN, 1950.- LANE, 1952.- CALAS, 1960.- WILSON-JONES, 1964.- SULL, 1972.-)*, et dans les vaisseaux sanguins des espaces portes *(observations de LANDELLS, 1958.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-)*.

Tous ces arguments démontrent à l'évidence que les hémangioendothéliosarcomes cutanés doivent être considérés comme d'authentiques sarcomes à évolution métastatique.

Les arguments ultramicroscopiques apportent en outre la preuve que de tels sarcomes se développent indiscutablement à partir des cellules endothéliales elles-mêmes. Les études ultra-structurales ont mis en évidence tous les attributs de la cellule endothéliale dans les éléments tumoraux : vacuoles de pinocytose sous la membrane cytoplasmique, microfilaments prédominants dans la zone juxtanucléaire , présence de nombreux lysosomes, cytoplasmic processes déformantla surface cellulaire endoluminale et surtout présence de zones de jonctions inter-cellulaires caractéristiques (tight junction).

Si bien qu'à l'heure actuelle, il est pratiquement démontré que les hémangioendothéliosarcomes représentent bien les sarcomes développés à partir des cellules endothéliales.

La conséquence logique d'une telle assertion devrait entrainer l'abandon de toutes les autres terminologies qui pendant plusieurs décennies n'ont fait que compliquer les problèmes anatomocliniques et nosologiques des hémangioendothéliosarcomes.

THERAPEUTIQUE

Nous envisagerons successivement les différents moyens thérapeutiques mis à la disposition du médecin, puis leurs indications respectives suivant les cas.

Nous pouvons dire d'emblée que le traitement des hémangioendothéliosarcomes reste encore très décevant ; il n'empêche nullement la survenue de récidives loco-régionales et des localisations secondaires à distance, précoces ou tardives. Ce traitement sera d'autant plus efficace qu'il sera appliqué précocement, surtout chez l'enfant où ce type de tumeurs semble posséder un génie évolutif différent, moins grave que chez l'adulte.

Le choix thérapeutique implique que le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome cutané soit connu avec certitude. La biopsie est donc indispensable au diagnostic et doit être pratiquée systématiquement.

AUCUN GESTE THERAPEUTIQUE, CHIRURGICAL EN PARTICULIER, NE PEUT ETRE CORRECTEMENT EFFECTUE SANS LE RECOURS PREALABLE A LA BIOPSIE DE LA LESION CUTANEE. Elle seule, permet d'affirmer le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome et elle est sans danger. Le risque d'essaimage à distance ou de croissance tumorale brutale après biopsie n'a jamais été rapporté dans la littérature. Nous pouvons ajouter que l'examen extemporané n'a qu'un interêt limité dans ce type d'affection vasculaire, car la lecture histologique est souvent rendue difficile par le polymorphisme structural et les remaniements hémorragiques qui l'accompagnent souvent.

I. LES MOYENS THERAPEUTIQUES

Ils sont représentés classiquement par la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

A. LA CHIRURGIE

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés sont des tumeurs qui se prêtent volontiers à leur ablation chirurgicale. Les méthodes sont variées et nous ne citerons que les principales.

1. L'exérèse simple de la tumeur cutanée

Elle sera simplement signalée car comme , nous le verrons ultérieurement, elle doit être proscrite formellement. Elle consiste en une exérèse limitée de la lésion cutanée et des téguments de voisinage.

2. L'exérèse chirurgicale large

De nombreux auteurs proposent l'extirpation en bloc de la tumeur, associée à une ablation des plans sous-cutanés, aponévrotiques superficiels et même musculaires sous-jacents. (HANDFORD, 1939.- LANDELLS, 1958.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-). Ce type d'exérèse entraine une large perte de substance et sera suivie d'une greffe cutanée.

3. Les interventions chirurgicales mutilantes

Dans le cas d'hémangioendothéliosarcomes cutanée localisés aux extrémités digitales, la désarticulation du doigt atteint a été proposée. L'amputation d'un segment de membre ou d'un membre complet a été réalisée dans certaines observations *(observations de RAVEN-CHRISTIE, 1954.- et observation personnelle, 1972.-)*. Dans ce cas l'amputation ne pourra pas toujours être pratiquée suivant les règles habituelles de la Médecine Opératoire et le chirurgien est conduit à utiliser des lambeaux d'opportunité pour recouvrir le moignon d'amputation.

4. Le curage ganglionnaire lymphatique loco-régional

Le curage ganglionnaire lymphatique des aires de drainage lymphatique situées au voisinage de la tumeur, s'il est pratiqué, obéit aux règles habituelles de la technique chirurgicale.

B. LES RADIATIONS IONISANTES

La radio-sensibilité des hémangioendothéliosarcomes cutanés est diversement appréciée par les auteurs. Pour JONAS et POOP de la MAYO CLINIC et pour DESJARDIN, BAUMAN et SCHENK, ces tumeurs seraient aussi radio-sensibles que les lymphosarcomes.

D'autres auteurs, les plus nombreux, tels que QUENTIN et LEGG (1950), LANDELLS (1958), WILSON-JONES (1964), GIRARD et JOHNSON (1970), font des hémangioendothéliosarcomes cutanés, des tumeurs radiorésistantes.

La radiothérapie conventionnelle et les radiations de haute énergie (cobaltothérapie) sont le plus fréquemment utilisées. Il n'est pas d'exemple dans la littérature d'hémangioendothéliosarcome qui ait été aiguillé.

1. la radiothérapie conventionnelle sous 200 KV

Elle a été longtemps utilisée dans le traitement des hémangioendothéliosarcomes cutanés. La dose totale d'irradiation varie entre 2 000 et 4 000 rads étalée sur cinq semaines.

2. la cobaltothérapie et les radiations de haute énergie

Elles ne semblent pas apporter de meilleurs résultats dans le traitement des hémangioendothéliosarcomes cutanés. Elles permettent de délivrer des doses totales de 3 000 rads et 5 000 rads, en un temps variant de 3 à 6 semaines et à l'aide d'un champ unique ou de plusieurs champs.

C. LA CHIMIOTHERAPIE

Son application dans le traitement des hémangioendothéliosarcomes cutanés est récente et peu d'auteurs en font état. *(observations de MICHEL et coll., 1966.- STAS et PIJPERS, 1968.- SOURREIL et BEYLAT, 1970.- DEGOS, 1971.-)*. Le manque de recul actuel et le petit nombre de cas traités ne permettent pas d'apprécier son efficacité réelle.

Les trois antimitotiques choisis par ces auteurs sont l'acide amino 4 méthyl 10 folique (Methotrexate), le cyclophosphamide (Endoxan) et le sulfate de Vinblastine (Velbé). Ces trois substances ont été utilisées en association, à des doses totales qui ne sont pas précisées dans les observations.

II. LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

L'étude des observations de la littérature, nous montre que de nombreux schémas thérapeutiques ont été proposés par les auteurs : la chirurgie seule a été pratiquée dans 48 % des cas, et la radiothérapie seule dans 10 % des cas. L'association chirurgie radiothérapie est retrouvée dans 36 % des cas et une triple association thérapeutique (chirurgie, radiothérapie, et chimiothérapie) est signalée dans 6 % des observations.

A la lumière des résultats obtenus par ces diverses méthodes, et à l'aide de notre observation personnelle, nous allons tenter de préciser les indications et les résultats des différents moyens thérapeutiques utilisés.

A. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Nous ne reviendrons pas sur la nécessité impérative de la biopsie cutanée qui doit être effectuée avant tout traitement.

La chirurgie doit être entreprise dans tous les cas ou l'âge et l'état général du sujet, le siège et la taille des lésions cutanées le permettent. Elle est à l'heure actuelle la seule thérapeutique valable qui peut-être opposée aux hémangioendothéliosarcomes cutanés. Elle doit être systématiquement proposée dans tous ces cas où la tumeur est accessible chirurgicalement, et elle suppose une méthode rigoureuse. L'extirpation en bloc de la tumeur sera effectuée sous anesthésie générale. Elle sera associée à une dissection minutieuse des différents plans cellulo-adipeux et musculo-aponévrotiques sous jacents. Grâce à cette technique chirurgicale des cas de survie prolongée, sans récidives locales dépassant 3 ans chez l'adulte ont été rapportées par STOUT *(1943, cas n° 16), KAUFMANN et STOUT (1961).*

Malheureusement, le chirurgien est souvent amené à pratiquer des interventions qui ne peuvent respecter ces règles essentielles. La lésion a souvent été traitée antérieurement par des méthodes médicales, chirurgicales, ou radiothérapiques insuffisantes et parfois meme en l'absence de toute identification histologique, faute de biopsie préalable. L'opérateur sera alors obligé de pratiquer une intervention de nécessité souvent mutilante en cas de lésions cutanées récidivantes ou étendues des extrémités.

Certaines auteurs comme RAVEN CHRISTIE (1954), DABSKA (1969), GIRARD JOHNSON (1970) posent par ailleurs le problème d'une éventuelle amputation d'emblée devant des lésions localisées à un segment de membre. Cette amputation précoce ne saurait être proposée qu'à des malades très avertis, et moralement aptes à supporter cette lourde infirmité. Elle aurait l'avantage de stabiliser avantageusement l'évolution du processus tumoral. DABSKA *(1969, cas n°6)* a pratiqué l'amputation d'une main chez un enfant de 15 ans pour des lésions cutanées étendues de la paume et des tendons sous jacents. Cet enfant est en excellent état général 4 ans après l'intervention chirurgicale. Notre observation personnelle peut éventuellement apporter des arguments cliniques en faveur de cette solution thérapeutique malheureusement mutilante. Pendant les 6 mois qui ont suivi sa découverte, la tumeur cutanée de la face postérieure de la jambe gauche, a récidivé trois fois pour réaliser une efflorescence de macarons néoplasiques bourgeonnants très étendus. L'amputation inévitable du membre inférieur a cependant eu un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie pusique 4 mois après, la malade est en excellent état général et ne présente alors aucun signe d'évolutivité clinique.

Le curage ganglionnaire lymphatique ne sera pas

systématique. Il sera pratiqué de façon inconstante dans les lésions loco-régionales étendues avec envahissement ganglionnaire lymphatique en particulier dans les localisations cervico-faciales et les atteintes du cuir chevelu.

Dans les tumeurs très étendues ou de localisations ne se prêtant pas à un geste d'exérèse complet la chirurgie a épuisé toutes ses chances de succès et est contrindiquée. La radiothérapie et la chimiothérapie sont deux armes thérapeutiques complémentaires dont nous allons voir maintenant les indications.

B. LE TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

Il ne doit jamais être entrepris seul et constituer l'unique traitement des hémangioendothéliosarcomes cutanés : les récidives locales sont précoces après la fin de l'irradiation et la plupart des malades meurent rapidement en 7 à 8 mois en moyenne *(observations de CARO et STUBENRAUCH, 1945.- WEIDMAN, 1950.- SUURMOND, 1955.- CALAS, 1960.-)*.

Il garde par contre toute sa valeur en tant que traitement complémentaire de la chirurgie exérèse. Cette association thérapeutique aurait le mérite de retarder la survenue de récidives locales au niveau des cicatrices chirurgicales ou du greffon. Elle est recommandée par des auteurs tels que WILSON JONES (1964),et GIRARD JOHNSON (1970). Notre observation ne confirme pas ces données, la première récidive apparaissant 6 semaines après la fin du traitement chirurgical suivi de radiothérapie.

La radiothérapie est généralement réservée aux lésions ayant fait l'objet d'une exérèse chirurgicale incomplète en raison de leur localisation ou aux tumeurs très étendues, au dessus de toute possibilité chirurgicale, ainsi qu'aux localisations viscérales, thoraciques en particulier. (FINK, 1963.- FERHOLZ, 1967). Son action est donc surtout palliative.

Chez l'enfant, où le potentiel évolutif est moins grave que chez l'adulte, LIEBNER (1961) conseille de réduire "sensiblement" les doses d'irradiation complémentaire

C. LA CHIMIOTHERAPIE

Elle est encore peu utilisée dans ce type de tumeurs. Elle est réservée jusqu'à maintenant aux hémangioendothéliosarcomes cutanés localement très étendus, et à leurs formes disséminées viscérales. Elle est alors souvent associée à la radiothérapie. Son emploi n'est rapporté que par de rares auteurs tels que MICHEL et TREPPOZ (1966), STAS et PIJPERS (1968) SOURREIL et BEYLAT (1970), DEGOS (1971). Il est donc difficile de juger actuellement de son efficacité réelle.

III. CONCLUSION

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés, de pronostic grave, exigent une thérapeutique précoce d'emblée bien conduite. Le traitement d'attaque sera toujours chirurgical car, les seules cas de survie prolongée chez les adultes, et de guérison chez l'enfant s'observent uniquement après sa mise en oeuvre. *(observations de DABSKA, 1969, cas n° 2, 3, 4.- GIRARD et JOHNSON, 1970.-).*

La radiothérapie et la chimiothérapie d'action plus discutée ne seront employées que comme thérapeutique complémentaire ou palliative.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame B..Angèle, âgée de 78 ans, ne possède aucun antécédent pathologique notable. Elle est hospitalisée au Centre Georges François LECLERC en octobre 1972, pour une récidive d'une tumeur cutanée de la face postérieure de la jambe *(observation n° 72-2205)*.

L'histoire de la maladie se déroule schématiquement en deux phases :

-une phase de découverte et de récidive locale,

-une phase d'extension loco-régionale.

I. RESUME CLINIQUE

A. PHASE DE DECOUVERTE ET DE RECIDIVE LOCALE

Le début de l'affection remonte au mois de juin 1972, date à laquelle la malade vient consulter le Docteur MICHOT pour une lésion cutanée de la jambe gauche, d'apparition spontanée, évoluant depuis quelques semaines. A l'examen, cette lésion se présente sous la forme d'un bourgeon régulièrement arrondi, de teinte violacée, reposant sur une base ulcérée, simulant à s'y méprendre l'image d'un bourgeon charnu hyperplasique. Une biopsie de sécurité est néanmoins effectué le 15 juin 1972 qui a la grande surprise du clinicien, identifie la lésion à un hémangioendothéliosarcome cutané.

Elle est suivie le 15 juillet 1972 de l'exérèse large de la tumeur qui apparait à l'intervention chirurgicale très hémorragique, et mal limitée en profondeur. Le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome cutané est confirmé par l'étude microscopique de la pièce opératoire *(examen n° T 3855 du Laboratoire de Pathologie Humaine et Expérimentale de DIJON)*. Une radiothérapie conventionnelle sous 200 KV complète l'acte chirurgical à la dose totale de 2 000 r. administrée en 5 semaines (Docteur FORTE). Pendant cette période, l'état général de la malade reste satisfaisant.

Le 2 octobre 1972, soit six semaines après la fin de la radiothérapie locale, la malade est revue en consul-

tation (Docteur MICHOT) pour une *RECIDIVE LOCALE* de la tumeur, d'aspect bourgeonnant, peu douloureuse, de croissance rapide, et située en bordure du champ d'irradiation. Une nouvelle biopsie de la lésion est effectuée *(Examen n° T 7128 du Laboratoire de Pathologie Humaine et Expérimentale)* et son analyse histologique confirme la récidive de l'hémangioendothéliosarcome cutané précédemment diagnostiqué.

La malade est alors hospitalisée au Centre Georges François LECLERC, à DIJON, le 21 octobre 1972.

A l'entrée, la tumeur cutanée a encore augmenté de volume depuis 3 semaines. Elle mesure 8 cm x 6 cm dans ses plus grands axes. Elle est bourgeonnante et ulcérée en surface et de couleur brun-rougeâtre. Elle se développe sur une zone de dermite dépigmentée en son centre et ocre en périphérie. Elle est située sur la face postérieure de la jambe gauche à la jonction tiers supérieur-tiers moyen. (Professeur AUPECLE) *(figure n° 27)*.

L'état général de cette malade est apparemment satisfaisant. Un bilan clinique, radiologique et biologique complet est demandé à la recherche d'éventuelles localisations viscérales. Les radiographies et les tomographies pulmonaires sont normales. Sur le plan biologique, seule une leucocytose modérée à 12 150 globules blancs accompagnée d'une polynucléose neutrophile à 73% est à signaler. La vitesse de sédimentation est peu accélérée (30/58mn).

Beaucoup plus intéressantes sont les radiographies du membre inférieur gauche. Elles font découvrir une masse tumorale ovalaire située dans les parties molles de la face postérieure de la jambe en regard de la lésion cutanée. Cette masse tumorale présente des contours nets, soulignés par endroit par de fines calcifications. Elle reste distante du tibia, radiologiquement normal, et parait atteindre vers le haut les muscles jumeaux *(figure n° 28)*.

Au terme de ce bilan général et en raison de l'âge de la malade, une nouvelle exérèse large de la tumeur est réalisée plutôt que l'amputation du membre. Elle emporte l'aponévrose jambière et une grande partie du muscle jumeau externe. Elle est suivie de greffe cutanée. En effet, au cours de l'intervention chirurgicale du 30 octobre 1972, le chirurgien (Professeur AUPECLE) avait noté l'envahissement de l'aponévrose du muscle jumeau externe par la récidive tumorale. Cette récidive est confirmée par l'examen histologique de la pièce opératoire *(examen n° 72-1731 du Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC)*.

B. PHASE D'EXTENSION LOCO-REGIONALE

L'extirpation chirurgicale en bloc de cette première récidive locale sera suivie un mois après, fin

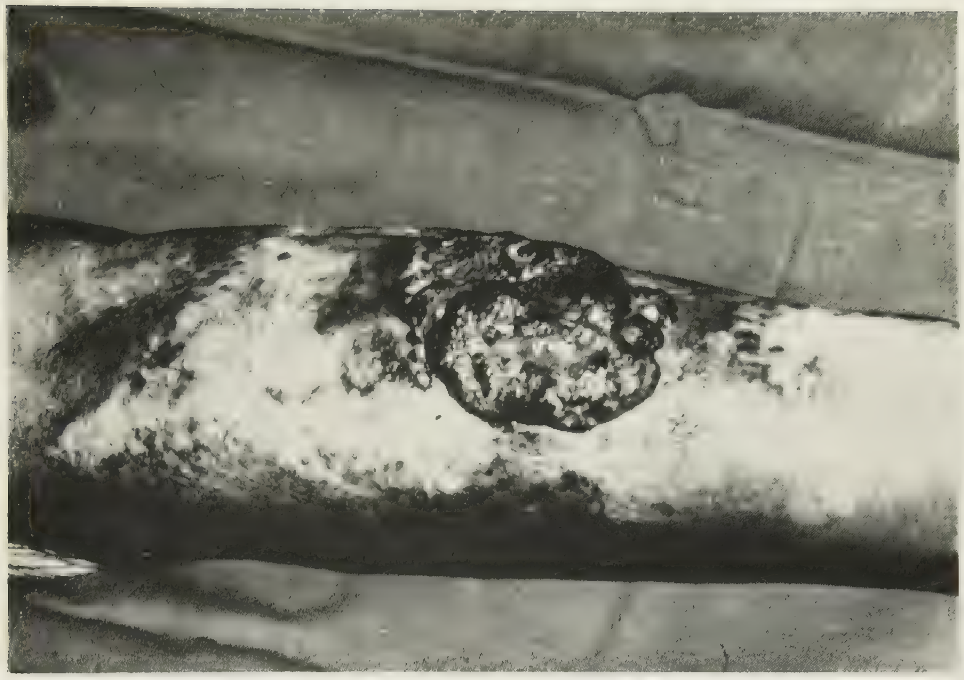


Figure n° 27 - Première récidive tumorale apparaissant sous la forme d'une masse bourgeonnante ulcérée entourée d'une vaste plage d'achromie cutanée. *(Ex. n° 72-1731)*

Figure n° 28 - Radiographie simple de la jambe gauche montrant la masse tumorale envahissant les parties molles du mollet - Noter la présence de micro-calcifications en périphérie de la tumeur et l'intégrité du squelette tibio-peronnier.
(dossier n° 72-2205)

novembre 1972, d'une *DEUXIEME RECIDIVE cutanée.*

Un nouveau nodule tumoral arrondi de 1,5 cm de diamètre, de consistance ferme se développe rapidement sur la face postérieure de la jambe gauche. Il est situé environ à 20 cm en dessous du bord inférieur de la cicatrice d'intervention chirurgicale précédente et à 5 cm au dessus de la malléole interne. Il a fait l'objet d'une biopsie exérèse dont l'analyse histologique confirme également qu'il s'agit d'une récidive cutanée de l'hémangioendothéliosarcome *(examen n° 72-1895 du Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC.).*

Cette deuxième récidive cutanée à distance de la tumeur primitive est alors suivie d'une aggravation assez rapide du tableau cutané. Dans les semaines suivantes de multiples nodules exubérants de 1 cm de diamètre environ apparaissent simultanément ou successivement sur les pourtours de la première greffe cutanée pour rapidement détruire tout le greffon en moins de trois semaines. Ces récidives sont rapides de plus en plus précoces et multiples. Elles vont imposer l'amputation du membre inférieur gauche à la fin du mois de décembre 1972 (Professeur AUPECLE). La face postérieure de la jambe est alors déformée par quatre volumineux macarons néoplasiques polylobés entourés de nodules satellites mesurant au total 22 cm de haut et 11 cm de large. Toutes ces lésions s'identifient histologiquement à des nouvelles récidives cutanées de l'hémangioendothéliosarcome diagnostiqué antérieurement *(examen n° 72 - 2097 du Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC).*

Les suites opératoires sont simples, la cicatrisation locale est bonne et l'appareillage du moignon d'amputation se fait précocement. La malade quitte le Centre Georges François LECLERC à la fin du mois de janvier 1973. Elle est revue en consultation externe le 6 avril 1973 (Professeur AUPECLE) Son état général est excellent et le bilan clinique est normal; en particulier aucune localisation ganglionnaire lymphatique ou viscérale n'est remarquée et l'examen du moignon d'amputation est satisfaisant.

II. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

De multiples prélevements ont été effectués au cours de l'évolution de l'affection, tant sur la tumeur cutanée initiale que sur les récidives. L'analyse des préparations histologiques a été effectuée en équipe (Professeur CABANNE, Professeur MICHIELS, Docteur DUSSERRE, Docteur BASTIEN) et aboutit au diagnostic formel d'hémangioendothéliosarcome cutané.

A. LA TUMEUR PRIMITIVE

Elle a fait l'objet d'une biopsie suivie d'une exérèse chirurgicale.

1. la biopsie de la tumeur
(examen n° T 2911 du 15 juin 1972)

Sur la biopsie initiale, l'aspect histologique est celui d'une TUMEUR VASCULAIRE MALIGNE EVOQUANT UN HEMANGIOENDOTHELIOSARCOME.

"Le néoplasme est fait d'élements hyper-chromatiques au noyau nucléolé, allongé, au cytoplasme fusiforme. Ces éléments se disposent en un réseau lache avec fentes vasculaires plus ou moins bien disséminées. Les mitoses et les monstruosités sont assez fréquentes et les foyers de nécrose peu nombreux."

2. la pièce d'exérèse chirurgicale
(examen n° T 3855 du 5 juillet 1972)

a. examen macroscopique

La pièce opératoire de 6 cm x 5 cm x 2 cm correspond à un lambeau cutané et cellulo-adipeux, centré par une tumeur rougeâtre et bourgeonnante de 3 cm de diamètre, mollasse et hémorragique reposant sur une base ulcérée et indurée.A la coupe, cette tumeur diffuse largement dans le tissu cellulo-adipeux de voisinage.

b. examen microscopique

L'examen histologique de la pièce d'exérèse confirme le diagnostic d'HEMANGIOENDOTHELIOSARCOME CUTANE proposé sur la précédente biopsie.

Le néoplasme édifie des lacunes de tailles variables optiquement vides ou gorgées d'hématies, anastomosées en réseau et encombrées de végétations papillaires grêles parfois ramifiées. Par places il se dispose, en cordons grêles et parfois creusés de fines fentes vasculaires plus ou moins ébauchées. De telles structures sont formées de cellules tantôt allongées, tantôt ovoïdes ou polygonales, au cytoplasme oxyphile et au noyau hyperchromatique souvent bourgeonnant nucléolé et dystrophique. Elles voisinent en périphérie du prélèvement avec quelques formations vasculaires d'aspect bénin, tapissées par un revêtement endothélial quiescent. L'argentation des tissus montre que la trame réticulinique réalise un réseau complexe encerclant régulièrement les cordons tumoraux et les lacunes vasculaires. Le trichrome de Masson met en évidence des fibres collagènes grêles prenant la même disposition que les fibres

de réticuline. La coloration du tissu élastique par l'orceine montre que le réseau de fibres élastiques est disloqué et disparait au sein de la tumeur. L'ensemble subit de nombreux remaniements avec présence de vastes nappes de nécrose hémorragique. En surface le néoplasme ulcère les téguments qui sont le siège d'une réaction hyperplasique et verruqueuse en bordure de la perte de substance.

B. LA PREMIERE RECIDIVE TUMORALE

1. la biopsie de la lésion cutanée
(examen n° T 7128 du 3 octobre 1972)

Au niveau du petit prélèvement biopsique, la tumeur apparait beaucoup plus indifférenciée que précédemment et le diagnostic d'hémangioendothéliosarcome aurait été difficile a proposer en l'absence du contexte histologique antérieur.

En effet, la structure tumorale évoque plus un histiocytosarcome qu'un hémangioendothéliosarcome. Le néoplasme est formé de cellules arrondies ou ovalaires très dystrophiques, aux noyaux bourgeonnants et au cytoplasme oxyphile peu abondant. Ces éléments se pressent les uns contre les autres pour réaliser des massifs compacts qui s'organisent en de rares points autour de petites fentes rappelant vaguement des cavités vasculaires. Les mitoses et les monstruosités sont particulièrement fréquentes. Les foyers de nécrose hémorragique sont étendus et dissocient largement le tissu tumoral.

2. la pièce d'exérèse chirurgicale
(examen n° 72 - 1731 du 31 octobre 1972)

a. examen macroscopique

La pièce opératoire mesure 14 x 11 cm dans ses plus grandes dimensions. Elle est centrée par une volumineuse tumeur cutanée bourgeonnante vaguement lobulée et ulcérée en surface, mesurant 8 x 6 cm *(figure n° 29)*. Les coupes sériées montrent l'envahissement du tissu cellulo-adipeux sous-jacent par le néoplasme qui prend alors un aspect blanchâtre et une consistance très ferme en profondeur. Le muscle Jumeau Externe réséqué en cours d'intervention est également dissocié en de multiples points par de petites coulées tumorales mal limitées.

b. examen microscopique

Sur les larges prélèvements effectués, l'hémangioendothéliosarcome apparait de structure polymorphe. Il comporte de fines fentes vasculaires anastomosées en un réseau plexiforme tapissé par des cellules endothéliales monostratifiées. Ailleurs les lacunes s'élargissent et s'anastomosent en un vaste réseau papillaire et végétant. Leur lumière, est comblée d'un matériel hématique dans lequel flottent des végétations de

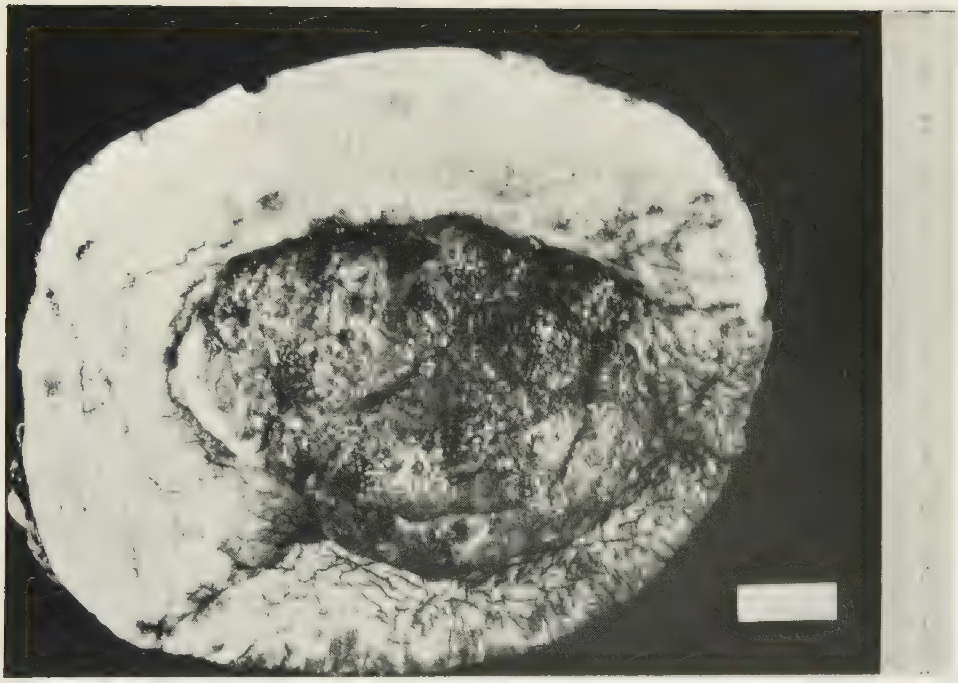


Figure n° 29 - Pièce d'exérèse chirurgicale de la première récidive emportant une tumeur bourgeonnante, ulcérée en surface, de 8cm x 6cm dans ses plus grands axes.
(Ex. n° 72-1731)

tailles variées munies d'un axe scléro-hyalin pour les plus petites, et d'un axe conjonctif oedématié parcouru par des capillaires dystrophiques pour les plus volumineuses. Ces lacunes sont en outre revêtues de cellules endothéliales très dystrophiques cubiques simples, subissant une métamorphose en raquette ou en comète avant de desquamer en amas dans la lumière du réseau. Ailleurs encore la tumeur formée de cellules fusiformes ou arrondies réalise des plages d'allure sarcomatoïde. Dans ces zones d'extension, elle a enfin tendance à élaborer des formations organoïdes sous la forme de cordons angioblastiques et de capillaires orthoplasiques. L'ensemble se prolonge dans les tissus de voisinage sous la forme de travées et même d'ilôts isolés de la masse principale. Des remaniements nécrotico-hémorragiques en foyers disséminés ainsi que des thromboses oblitérant les lacunes tumorales augmentent encore le polymorphisme de la tumeur.

C. LA DEUXIEME RECIDIVE
(examen n° 72 - 1895 du 30 novembre 1972)

1. l'examen macroscopique

Elle correspond à un nodule sous-cutané de 1,5 cm de diamètre environ, aux limites peu nettes, de consistance ferme et de couleur brun rougeâtre, recouvert par des téguments sans particularité macroscopique notable.

2. l'examen microscopique

L'aspect histologique est celui d'un hémangio-endothéliosarcome de structure caractéristique, et identique à celle décrite au niveau de la première récidive.

3. l'examen ultrastructural *(Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine et du Centre Georges François LECLERC - Docteur E. JUSTRABO)*

a. technique

Un petit fragment tumoral a été prélevé sur la pièce opératoire. Il a été débité en blocs de 1mm de coté qui ont été fixés dans une solution de glutaraldélyde à 3% dans un tampon cacodylate (0,3M à pH 7,45) puis post-fixés dans une solution d'acide osmique à 2%. Après rincage dans un tampon cacodylate (0,4M à pH 7,4) ceux-ci ont été déshydratés par passages successifs, dans des alcools croissants. Une imprégnation préalable dans des mélanges d'oxyde de propylène-araldite et dans l'araldite a précédé l'inclusion dans l'araldite.

Un ultra microtome LKB III a permis la réalisation de coupe fines qui ont été contrastées par l'acétate d'uranyle et le citrate de plomb selon la technique de REYNOLDS.

L'examen a été réalisé avec un microscope HITACHI. 7. 5.

b. résultats

La tumeur ainsi que le relève d'emblée l'examen de préparation semi-fines ou l'analyse de coupes ultra-fines à un faible grossissement est de structure lacunaire prédominante.

Elle est creusée de multiples fentes de tailles variables, parfois anastomatiques et séparées les unes des autres par des massifs ou des cordons plus ou moins denses.

Ces fentes sont tapissées par des cellules de grande taille formant le plus souvent une bordure unistratifiée, soulignée par quelques fibrilles réticuliniques. En certains points ces éléments s'organisent en assises superposées, ou édifient des papilles ou bien encore, se dissocient en encombrant la lumière de telles fentes. Par places ils voisinent, sans solution de continuité avec des massifs clairsemés constitués par des cellules de morphologie identique. De tels éléments disposés de façon anarchique sont également circonscrits par un réseau réticulinique lâche. Ils détruisent le derme dont il ne persiste que quelques faisceaux collagéniques encerclant d'exceptionnels fibroblastes et des fibres élastiques disloquées atteintes d'élastose sénile. A distance de cette prolifération tumorale, le derme est irrigué par d'assez nombreux capillaires continus bien différenciés.

Toutes ces structures sont édifiées par des éléments cellulaires dotés d'attributs cytologiques caractéristiques des cellules endothéliales.

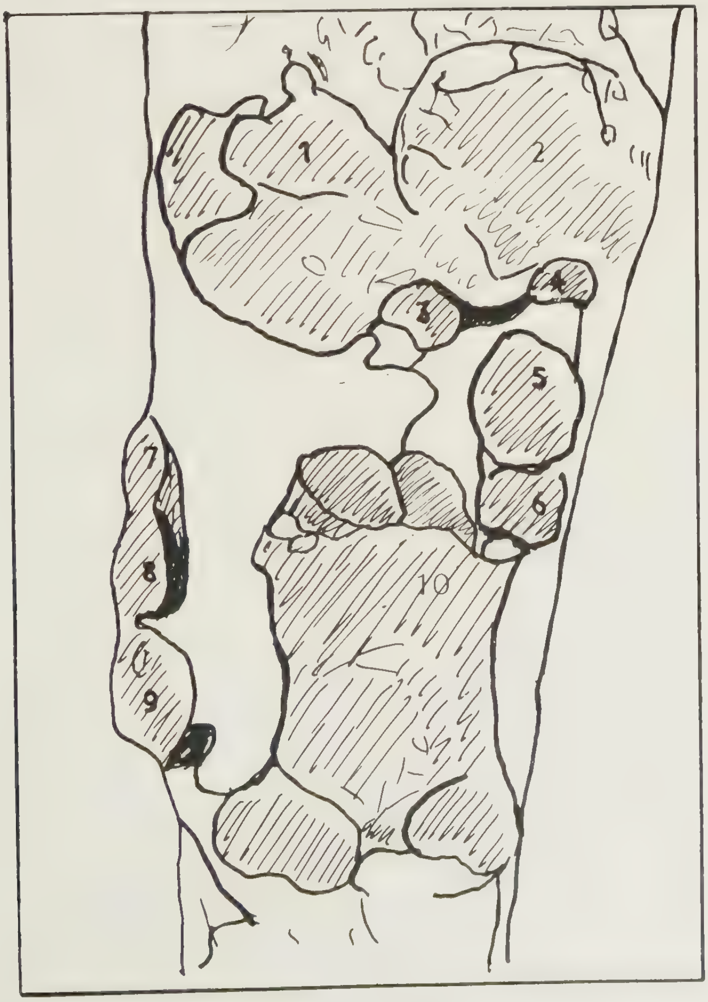
Ces éléments, unis par des tight junctions ou dissociés par des hématies, sont pourvus d'un noyau globuleux rarement mitotique, entouré d'organites peu nombreux. Ils sont pourvus de ribosomes, de rares mitochondries, d'un appareil de Golgi et d'un réticulum endoplasmique granuleux peu développés, de quelques vésicules de pinocytose et de fins filaments qui se disposent sous la membrane cytoplasmique. Cà et là ils voisinent avec des lymphocytes, des polynucléaires eosinophiles, des mastocytes et des globules rouges qu'ils phagocytent fréquemment.

D. LA PIECE D'AMPUTATION DU MEMBRE INFERIEUR
(examen n° 72-2097 du 28 décembre 1972).

1. *l'examen macroscopique*

L'amputation du membre inférieur a été effectué à mi-cuisse. La face postérieure de la jambe est déformée par de multiples tumeurs s'implantant sur les téguments sur une hauteur de 22 cm et sur une largeur de 11 cm. Ces tumeurs sont

Figure n° 30 – 3° récidive réalisant de gros macarons néoplasiques, entourés de nodules satellites, schématisée sur le dessin ci-dessous.
(Ex n° 72-2097)



1 – 2
Macarons néoplasiques situés à la partie supérieure de la jambe.

3 – 4 – 5 – 6
Nodules tumoraux satellites

7 – 8 – 9
Nodules tumoraux disposés en chapelet sur le bord externe de la jambe.

10
Volumineux macaron tumoral inférieur polylobé et ulcéré en surface.

Figure n° 30

accolées les unes aux autres pour réaliser quatre volumineux macarons néoplasiques polylobés et bourgeonnants, mal limités de couleur brun rougeâtre, de consistance ferme, à surface ulcérée et sanieuse : les deux macarons supérieurs occupent toute la largeur de la face postérieure de la jambe et mesurent chacun 4 x 3 x 1cm. Ils sont entourés par quatre nodules de même aspect macroscopique dont la taille varie de 1,5 à 3 cm de diamètre. Le macaron inférieur le plus volumineux, atteint 7 x 4 x 2 cm. Il est également entouré par 4 nodules néoplasiques satellites souvent ulcérés et hémorragiques. Le quatrième macaron est constitué par trois formations bourgeonnantes arrondies ou ovalaires et hémorragiques disposées verticalement en chapelet sur le bord externe de la jambe mesurant au total 6 cm de haut et 2 cm de large *(figure n° 30)*

Sur les tranches de section, le tissu tumoral apparait blanchâtre et creusé de petites cavités à contenu mucoïde. Il envahit en profondeur les faisceaux superficiels du msucle Jumeau Externe sous forme de petits nodules mal limités et bigarrés souvent nécrosés dont la taille varie de 0,5 cm à 2 cm de diamètre.

2. L'examen microscopique

De multiples prélèvements ont été effectués sur l'ensemble des macarons tumoraux qui possèdent comme précédemment la structure d'un hémangioendothéliosarcome tout à fait caractéristique.

III. CONCLUSION

Hémangioendothéliosarcome cutané du membre inférieur gauche évoluant sur un mode loco-régional prédominant, ayant récidivé trois fois en 6 mois, après exérèse chirurgicale et traitement complémentaire par les radiations ionisantes. La dernière récidive s'est accompagnée d'une efflorescence de nodules cutanés sur le pourtour de la cicatrice d'intervention chirurgicale imposant l'amputation du membre inférieur. L'évolution de la maladie est actuellement bien stabilisée et quatre mois après l'amputation aucune récidive tumorale locale ou à distance et viscérale n'est signalée.

OBSERVATIONS PUBLIEES DANS LA LITTERATURE MEDICALE

Elles seront simplement résumées dans le tableau suivant.

TABLEAU RECAPITULATIF DES 118 OBSERVATIONS D'HEMANGIOENDOTHELIOSARCOMES CUTANES

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
KETTLE 1918	F	44 ans	Eléphantiasis congénital	Jambe			
PULFORD 1922		11 ans		Joue		Localisations cutanées brachiales	Mort 15 mois après
LIVINGSTON-KLEMPERER 1926	M	38 ans	Depuis 3 mois, céphalées et "loupe" du cuir chevelu. Tumeur augmentant de volume et très hémorragique (3cm de diamètre) fixée à l'os sous-jacent.	Cuir Chevelu	Exérèse chirurgicale incomplète	Localisation osseuse sous-jacente concomitante	
STOUT 1943 cas n° 13	M	25 ans	Depuis 2 ans, tuméfaction indolore, rouge violacée, mesurant actuellement 5 cm de diamètre	Fosse sus-claviculaire droite	Chirurgie	Localisations pulmonaires et osseuses 2 ans après traitement	En vie 3 ans après
STOUT 1943 cas n° 14	F	49 ans	Depuis 2 ans,"hématome" local après traumatisme	Creux poplité gauche	Chirurgie	Récidive locale 10mois après traitement. Tumeur de 10cm de diamètre	En vie 6 ans après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
STOUT 1943 cas n° 15	F	35 ans	Depuis 7 mois, nodules dispersés au sein d'une tuméfaction hémorragique de la face latérale du cou	Cuir chevelu, cou entre le maxillaire inférieur et la clavicule droite	Chirurgie		non revue
STOUT 1943 cas n° 16	M	17 ans	"hémangiome congénital" augmentation de volume récente (1,5cm x 1 x 0,5 cm)	Paupière supérieure droite	Chirurgie	Récidive locale unique 3 ans après traitement	non revue
STOUT 1943 cas n° 17	F	3 mois	Placard rougeâtre de 1cm de diamètre	Région pariétale	Chirurgie		va bien 3 mois après
STOUT 1943 cas n° 18	M	11 mois	Depuis 8 mois, tuméfaction de l'angle interne de l'oeil. Tumeur actuelle fixée en profondeur de 2,5cm de diamètre	Commissure palpébrale	Chirurgie		va bien 1 an après
CARO-STUBENRAUCH 1945		75 ans	Hématome persistant 15 mois après un traumatisme bénin. Extension actuelle d'une tuméfaction rougeâtre	Cuir chevelu et ensuite tout le visage	Radiothérapie	Région cervicale et orbite droite. Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques sous-maxillaires bilatérales	mort 5 mois après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
WILLIAM Mc CARTY 1950	F	2 ans et 6 mois	Depuis 4 mois, hématomes après un traumatisme, traité par radiothérapie	Tempe droite	Chirurgie	Récidives cutanées locales multiples. Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques cervicales droites et osseuses	En vie 2 ans après
QUENTIN LEGG 1950 cas n° 1	F	5 ans	Depuis 5 mois tableau clinique d'ostéomyélite du maxillaire inférieur et tuméfaction de 6 x 5 cm centrée par un nodule cutané	Joue et cou	Radiothérapie et chirurgie	2mois après traitement récidives locales multibles dans l'aire d'irradiation et de la chirurgie. Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques cervicales fixées au muscle sterno-cléido-mastoïdien et sous maxillaire. Localisations osseuses 1 an avant le décès	Mort 2 ans et 6 mois après
WEIDMAN 1950	F	71 ans	Depuis 2 ans "rougeur" et tuméfaction ulcérée et surinfecgée	Joue gauche	Radiothérapie	Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques rétro-maxillaires et pleurales gauche	Mort 11 mois après. A l'autopsie localisation hépatiques osseuses et pulmonaires.

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
LANE 1952	M	69 ans	1 an auparavant, traumatisme local et lésion surinfectée traitée par radiothérapie et persistance d'une ulcération torpide, mesurant 1,5cm de diamètre. Diagnostic clinique : carcinome baso-cellulaire. nouvelle ulcération au niveau de la joue droite	Cuir chevelu tempe gauche et joue droite	Chirurgie	4 mois après le traitement chirurgical, "hématome" de la joue droite englobant rapidement la paupière inférieure et l'aile du nez. Trois nodules cutanés dessinent alors le bord supérieur de la tumeur. 1 mois plus tard, atteinte orbitaire. Dissémination de nodules néoplasique sur tout le visage. Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques sus-claviculaires de couleur rouge violacée.	Mort 14 mois après A l'autopsie localisations pulmonaires diffuses
SHAW 1953	F		Hémangiome caverneux depuis la naissance	Paroi abdominale	radiothérapie	Aspect de bourgeon charnu 6 mois après	
EWELL HOLM 1953	F	2 ans	Lymphangiome éléphantiasique	Jambe	Chirurgie	Ulcération torpide	

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
RAVEN CHRISTIE 1954	F	61 ans	A l'âge de 2 ans, récidives multiples de naevi cutanés. Depuis 7 ans, angiome cutané en regard des zones cicatricielles de 7cm de diamètre. Extension actuelle de la tumeur qui envahit le muscle du voisinage	Partie haute du bras et région axillaire	Chirurgie puis amputation du membre supérieur et radiothérapie	Récidives cutanées multiples et persistance d'une tumeur ulcérée de 13x10cm bordée par de nombreux nodules satellites. Localisations ganglionnaires lymphatiques axillaires	Mort 1 an après le traitement A l'autopsie localisations multiples pleuropulmonaires et hépatiques
SUURMOND 1955	F	62 ans	Depuis 6 semaines tumeur rougeâtre de 6cm de diamètre entrouée par plusieurs petits nodules satellites	Région pariéto-frontale droite	Radiothérapie	Récidive locale (tumeur de 8 cm de diamètre)	Mort 2mois après A l'autopsie localisations pulmonaires, hépatiques, spléniques vertébrales et ganglionnaires lymphatiques.
[illegible]WICK [illegible]	F	3 ans	Hémangiome caverneux	Aile droite du nez	Chirurgie et radiothérapie	Récidives locales multiples pendant 5 ans	En vie [illegible] ans après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
SUNTHWICK 1959 cas n° 2			Nodules cutanés multiples	Cuir chevelu	Chirurgie	Localisations secondaires intra-cérébrales	En vie 6 ans après
SUNTHWICK 1959 cas n° 3			Unique tumeur cutanée	Cuir chevelu	Chirurgie		
CALMAR 1959	M	66 ans	Radiothérapie sur les aires ganglionnaires lymphatiques, lombo-aortique 6 ans auparavant pour carcinome du pénis traité chirurgicalement. Depuis 4 ans, nodule ulcéré évoquant une radionécrose. Depuis 1 an, augmentation de volume de ce nodule (20x15cm) qui devient très hémorragique, et infiltre le muscle sous-jacent	Paroi abdominale	Chirurgie	51 récidives locales en trois ans	Mort 3 ans après
CALAS 1960	F	15 mois	Hémangiome capillaire depuis la naissance. Tumeur indurée actuelle	Angle interne de l'oeil gauche	Radiothérapie	Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques rétro-maxillaires gauches indurées	Mort quelques mois après. A l'autopsie localisations orbitaires, pulmonaires, osseuses

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
IRWIN DRAUENMANN 1961	M	66 ans	Nodules cutanés rougeâtres depuis 3 semaines dont la taille varie de 1 à 4 cm de diamètre, entourés par des pétéchies	Thorax et les deux bras	Corticothérapie	Placards érythémateux très infiltrants et extensifs des jambes	Mort après quelques mois. A l'autopsie localisations multiples cérébrales, thyroïdiennes et rénales
KAUFMANN STOUT 1961 cas n°1	M	9 ans	Tuméfaction récente	région cervicale		Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques, cervicales et pulmonaires	Mort après quelques mois
KAUFMANN STOUT 1961 cas n° 2	F	8 ans	Tumeur de 6 cm de diamètre depuis quelques semaines	région dorsale supérieure			
KAUFMANN STOUT 1961 cas n° 3	M	14 ans	Tumeur de 5 cm de diamètre envahissant le muscle spinal	région dorsale	Chirurgie	Localisations secondaires pulmonaires	Mort 3 mois après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
KAUFMANN STOUT 1961 cas n° 6	M	12 ans	Tumeur unique	Cuir chevelu	Chirurgie		Mort 6 mois après
KAUFMANN STOUT 1961 cas n° 7	F	17 mois	Tumeur vasculaire congénital de 1 cm de diamètre augmentant de volume	Paupière	Chirurgie	9 récidives locales Absence de localisations secondaires	Va bien 6 mois après non revue
BLIX JACOBSON 1963	M	68 ans	38 ans auparavant, traumatisme locale grave. Fracture récente du fémur avec hématome sous-cutané	Cuisse gauche		Localisations secondaires pleurales, osseuses et surrénaliennes gauches	Décès très rapide
BAZEX 1964	M	77 ans	Sujet Israelite. Placard ecchymatique centré par de gros nodules évoquant une maladie de Kaposi	Jambe et plante du pied			
WILSON JONES 1964 cas n° 1	M	76 ans	Depuis 6 mois, placard érythémateux à bords hyperchromes évoquant un lupus érythémateux	Nez	Excision Excision et radiothérapie	Récidive locale 1 an après Nodules de la joue 4 ans après Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques 6 ans après	En vie 6 ans après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
WILSON JONES 1964 cas n° 2	F	80 ans	Depuis quelques mois "myoœdème du visage" avec peau tendue cartonnée	Visage et cou	Radiothérapie Chirurgie	Récidive locale 6mois après, avec nodules ulcérés des paupières	Mort 2 ans après
WILSON JONES 1964 cas n° 3	M	81	Erythème et nodule violacé	Cuir chevelu	Radiothérapie	Extension locale à tout le visage. Epanchement pleural hémorragique	Mort après 18 mois. Localisations pleuro-pulmonaires et intestinales
WILSON JONES 1964 cas n° 4	F	86 ans	Depuis 6 mois, ulcération cutanée	Cuir chevelu			Décès rapide
WILSON JONES 1964 cas n° 5	F	73 ans	Depuis 6 mois, tumeur étendue du cuir chevelu	Hémi-face droite		Deux ans après, à la suite d'un traumatisme, localisations secondaires sur la partie gauche du visage (nodules cyanotiques) au niveau de la glande parotide gauche	Mort 5 ans et 6 mois après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
WILSON JONES 1964 cas n° 6	M	60 ans	Depuis 6 mois, à la suite d'un traumatisme, tuméfaction ulcérée de 3x2cm entourée de nodules satellites	Cuir chevelu	Excision Cobaltothérapie	Localisation secondaire osseuse (2ème cote droite)	Mort 1 An après
WILSON JONES 1964 cas n° 7	F	92 ans	Depuis 3 mois "loupe" entourée de nodules satellites	Tempe gauche	Radiothérapie	Récidives locales multiples. Localisations secondaires ganglionnaires, lymphatiques cervicales	Mort 10 mois après
WILSON JONES 1964 cas n° 8	M	72 ans	Depuis 1 an "loupe" récidivante après excisions Tumeur ulcérée et nodule intra-auriculaire gauche	Cuir chevelu	Chirurgie	Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques cervicales droites et hépatiques	Mort 1 an après
WILSON JONES 1964 cas n° 9	M	71 ans	"Loupes" multiples récidivantes entourées par en placard brunâtre	Front	Radiothérapie		En vie 10 mois après
UNDEUTSCH 1966 cas n° 1	F	66 ans	"Hématome" douloureux rapidement extensif	Joue droite aile du nez et paupière inférieure droite	Chirurgie Radiothérapie	Récidives locales et extension sous cutanée	

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
UNDEUTSCH 1966 cas n° 2	M	53 ans	Tuméfaction rougeâtre ulcérée évoquant un granulome pyogénique	Joue droite			
SUAMES 1966	M		Tumeur ulcérée et nécrosée de 4cm de diamètre, à la naissance	Partie haute du dos			Mort 12 heures après
REED 1966 cas n° 1	M	83 ans	Traumatisme 5 mois auparavant. Tumeur	Cuir chevelu	Chirurgie	Localisations secondaires cutanées	Décès dû à l'âge
REED 1966 cas n° 2	M	73 ans	Traumatisme, 7 mois aupa ravant. Tumeur de 6 x 5 cm	Cuir chevelu	Chirurgie	Récidives locales multiples	Décès dû à l'âge
REED 1966 cas n° 3	F	77 ans	Traumatisme 4 mois auparavant Tumeur de 6 x 5 cm	Cuir chevelu	Chirurgie	Récidives locales multiples. Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques cervicales	
REED 1966 cas n° 4	F	66 ans	Traumatisme 6 mois auparavant Tumeur de 7 x 5 cm	Cuir chevelu	Chirurgie	Récidives locales multiples	

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
REED 1966 cas n° 5	M	81 ans	Traumatisme 3 mois auparavant Tumeur de 11,5 cm de diamètre	Cuir chevelu	Chirurgie	Récidives locales multiples	
REED 1966 cas n° 6	M	45 ans	Radiothérapie pour teigne 7 ans auparavant Tumeur de 11 cm de diamètre	Cuir chevelu		Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques cervicales	
MICHEL TREPPOZ et Coll 1966	F	63 ans	A l'âge de 48 ans, excision d'une tumeur violacée de la paroi abdominale. A 55 ans,"phlegmons" des aisselles et récidive 2 ans plus tard de la lésion axillaire droite A 60 ans "kyste sébacé épigastrique hématique" Hémoptysies. Tableau clinique évoquant une maladie de Kaposi	-Paroi abdominale -Creux axillaires droit et gauche -Poumon droit	Chirurgie Chimiothérapie (endoxan, flocitran)	Localisations pulmonaires bilatérales, en "lacher de ballons"	Décès 15 ans après la première localisation. A l'autopsie localisations pulmonaires, bronchiques multiples bilatérales dont la taille varie de 2 à 8cm de diamètre

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
STAS PIJPERS 1968	F	9 ans	Angiomes multiples récidivants apparus 2 mois après la naissance Tumeur cutanée actuelle au niveau du sein droit	Thorax et revêtement cutané du sein droit	Radiothérapie et Endoxan	Récidive locale de la lésion mammaire (Tumeur de 8cm de diamètre) Localisations secondaires cutanées, pulmonaires et osseuses	
DABSKA 1969 cas n° 1	F	4 ans	Depuis la naissance, tuméfaction de 8 cm de diamètre	Genou	Radiothérapie et Chirurgie		En vie 10 ans après
DABSKA 1969 cas n° 2	M	8 ans	Depuis 1 an, tumeur de 4 cm entourée de nodules satellites	Bras	Chirurgie		En vie 11 ans après
DABSKA 1969 cas n° 3	F	18 mois	Depuis la naissance, tuméfaction de 4 cm de diamètre	Thorax	Radiothérapie		En vie 16 ans après
DABSKA 1969 cas n° 4	F	4 mois	Depuis la naissance, tumeur sous cutanée entourée de nodules satellites	Région temporale	Chirurgie	Localisations secondaires osseuses sous jacentes	En vie 10 ans après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
DABSKA 1969 cas n° 5	F	13 ans	Depuis 1 an, tuméfaction de 5 cm de diamètre	Cou	Chirurgie	Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques sus claviculaire	En vie [illegible] ans après
DABSKA 1969 cas n° 6	M	15 ans	Tumeur dermique envahissant les tendons et les muscles du voisinage. Nodules satellites	Paume de la main	Amputation	Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques axillaires	En vie [illegible] ans après
DUPERRAT 1969	F	10 mois	Aspect d'angiome tubéreux rougeâtre	Cou	Cryothérapie	Localisations secondaires au cuir chevelu, 1 an après	Décès rapide
DUPERRAT 1969	F	10 mois	Nodules multiples satellites d'une tumeur rougeâtre	Cou			Décès rapide
SOURREIL BEYLAT 1970	M	60 ans	Tumeur ulcéro-nécrotique prurigineuse	Cuir chevelu	Chimiothérapie (Velbé-méthotrexate)	Localisations secondaires osseuses sous jacentes et ganglionnaires lymphatiques cervicales	Mort 6 mois après

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
SCHNYDER 1971	M	86 ans	Depuis 8 mois, tumeur rougeâtre de 5cm de diamètre	Nez	Radiothérapie et Chirurgie	Ulcération locale après traitement. Récidive locale en peau saine non irradiée	En vie 4 mois après
DEGOS 1971	M	78 ans	Tumeur apparue il y a 6 mois et augmentant rapidement de volume	Nez et lèvre supérieure	Cobaltothérapie Chimiothérapie Radiothérapie	Nodules tumoraux de la joue gauche	En vie après quelques mois
SULL 1972	M	70 ans	Placard rougeâtre extensif	Arrête du nez	Chirurgie et radiothérapie	Récidive locale 8mois après traitement. Localisations secondaires ganglionnaires lymphatiques sous-maxillaires 11 mois après. Epanchement pleural hémorragique	Mort 14 mois après A l'autopsie : localisations ganglionnaires lymphatiques diffuses, hépatiques osseuses, pulmonaires bronchiques

AUTEUR	SEXE	AGE	SYMPTOMES CLINIQUES ET ANTECEDENTS PATHOLOGIQUES	LOCALISATIONS PRIMITIVES	TRAITEMENT	LOCALISATIONS SECONDAIRES	SURVIE APRES TRAITEMENT
KOSTIANOVSKI 1972			8 observations : nodules rougeâtres et saignant au contact	Cuir chevelu	Chirurgie	Récidives locales multiples et localisations secondaires pulmonaires	
OBSERVATION PERSONNELLE 1973	F	78 ans	Aspect clinique de bourgeon charnu	Face postérieure de la jambe gauche	Chirurgie et radiothérapie Amputation du membre	Deux récidives tumorales locales 6 semaines et 10 semaines après la fin du traitement 5 mois après, efflorescence de nodules cutanés sur les pourtours des cicatrices chirurgicales	En vie sans récidives 4 mois après traitement Survie globale actuelle de 1 an

ETUDE STATISTIQUE DES 18 CAS

RASSEMBLES PAR LANDELLS EN 1958

SEXE	11 femmes et 7 hommes
AGE	Ages extrêmes des malades de 4 à 75 ans (5 observations concernent des enfants)
LESION PRIMITIVE	Multiple le plus souvent
LOCALISATIONS CUTANEES PRIMITIVES	Ubiquitaires
LOCALISATIONS SECONDAIRES	Récidives loco-régionales fréquentes
CAUSES FAVORISANTES	Chez l'enfant LANDELLS insiste sur la fréquence de lésions cutanées préexistantes à type de"naevi cutanés"
SURVIE	Courte durée chez l'adulte Neuf malades sur 18 sont morts dans les mois ou les années suivant la découverte de la tumeur.

ETUDE STATISTIQUE DES 28 CAS

RAPPORTES PAR GIRARD-JOHNSON EN 1970

SEXE	16 femmes et 12 hommes
AGE	Age moyen : 59 ans -9 cas avant l'âge de 20 ans -6 cas entre l'âge de 20 et 60 ans -13cas après l'âge de 60 ans
LESION PRIMITIVE	Unique : 12 cas multiple : 16 cas taille variable entre 0,5 et 13,5 cm (la taille est inférieure à 1cm dans 1/3 des cas . traumatisme antérieur : 3 cas lésion préexistante : 6 cas
LOCALISATIONS CUTANEES PRIMITIVES	Cuir chevelu et visage essentiellement (14 cas), membres supérieurs et inférieurs (8 cas thorax et dos (4 cas, abdomen (2cas).
LOCALISATIONS SECONDAIRES	Récidives loco-régionales très fréquentes Localisations à distance plus rares, essentiellement ganglionnaires lymphatiques.
TRAITEMENT	La chirurgie dans tous les cas est toujours en premier, parfois associée à la radio-rapie. -chirurgie seule : 10 cas -chirurgie et radiothérapie : 18 cas.
SURVIE	Elle varie entre 3 mois et 27 ans pour les cas extrêmes. La survie moyenne est de 16 mois.
HISTOLOGIE	Avant l'âge de 20 ans hémangioendothéliosarcomes "differenciés" : 6 cas hémangioendothéliosarcomes "peu differenciés" : 3 cas Après l'âge de 20 ans hémangioendothéliosarcomes "differenciés" :10 cas hémangioendothéliosarcomes "peu differenciés" : 9 cas Le décès est rapporté à l'extension locale de la tumeur primitive dans 7 cas d'hémangioendothéliosarcomes "peu differenciés".

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Les hémangioendothéliosarcomes cutanés se définissent classiquement comme des tumeurs malignes développées à partir de l'endothélium vasculaire. Ils posent encore à l'heure actuelle des problèmes d'ordre diagnostique et thérapeutique difficiles à résoudre. A l'aide d'une observation personnelle, et des 118 cas publiés dans la littérature médicale, le profil anatomoclinique des hémangioendothéliosarcomes cutanés a été esquissé et les principaux problèmes qu'ils suscitent ont été envisagés. Les conclusions suivantes peuvent être proposées :

1. *Du point de vue étiologique,* ce sont des tumeurs spécialement rares ; de siège ubiquitaire avec cependant une certaine prédilection à se localiser au niveau du cuir chevelu (30 % des cas) et de la région cervico-faciale (40 % des cas). Ils surviennent à tout âge, mais se développent électivement aux périodes extrêmes de la vie, chez l'enfant et l'adolescent d'une part, les adultes âgés au delà de la soixantaine d'autre part.

2. *Cliniquement,* ils se présentent sous l'aspect d'une tumeur cutanée généralement dépourvue de toute spécificité. Dans les meilleurs cas, ils prennent l'aspect d'une tumeur maligne dont l'origine vasculaire est exceptionnellement soupçonnée. Assez fréquemment, ils ne manifestent sous une forme fallacieusement bénigne en imposant pour un botryomycome, un hémangiome ou un hématome sous-cutané.

3. *Sous l'angle évolutif,* les hémangioendothéliosarcomes cutanés sont des affections hautement malignes entrainant le décès de leur porteur en quelques mois ou quelques années par récidives loco-régionales (69 % des cas) et localisations à distance (31 % des cas) quelle que soit la thérapeutique qui leur est opposée. Cette évolution péjorative, constante chez les adultes, n'est cependant pas inéluctable chez les enfants, dont 20 % sont encore en vie au delà de 10 ans.

4. *Sur le plan morphologique,* les hémangioendothéliosarcomes cutanés sont d'architecture polymorphe associant

des fentes vasculaires anastomosées en un réseau plexiforme, de vastes lacunes intercommunicantes ou non encombrées de végétations papillaires, des plages à cellules fusiformes d'allure sarcomatoîde ainsi que des zones organoîdes formées de capillaires ou de cordons angioblastiques peu dystrophiques. Toutes ces structures sont sous-tendues par une trame réticulinique caractéristique sur laquelle s'appuient les cellules tumorales.

L'étude ultrastructurale princeps effectuée dans notre observation met en évidence les attributs morphologiques essentiels de la cellule endothéliale au niveau des éléments tumoraux.

Le diagnostic rarement fait cliniquement repose uniquement sur l'analyse histologique. Sur de larges prélèvements, l'identification de la tumeur est effectuée sans difficultés par les pathologistes ayant l'expérience de l'affection : les fentes vasculaires anastomosées en réseau et les lacunes à revêtement papillaire et végétant constituant pour STOUT les critères histologiques les plus démonstratifs et indispensables au diagnostic. Sur les biopsies insuffisantes intéressant électivement le contingent sarcomatoîde ou le contingent capillaire organoîde, le néoplasme pourra être aisément confondu avec la maladie de Kaposi, l'hémangiopéricytome, le fibrosarcome, ainsi que les hémangiomes ou les bourgeons charnus télacgiectasiques.

5. *Le traitement de ces tumeurs* est essentiellement chirurgical et ne doit jamais être mis en oeuvre sans une biopsie préalable. Il doit comporter d'emblée et impérativement une exérèse tumorale élargie aux plans cutanés et musculoaponévrotiques sous jacents. La radiothérapie et la chimiothérapie n'ont en fait qu'un rôle thérapeutique d'appoint surtout valable tant dans le traitement de la tumeur primitive que dans celui des récidives et des localisations à distance.

Le Président de la Thèse :

F. CABANNE

VU et permis d'imprimer

Dijon, le 16 Aout 1973

Le Doyen

F. CABANNE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABRAMS (M.J.)
Ann. Intern. Med., 1939, 13, 888.

2 - AIRD (I.), WEINBREN (K.), WALTER (L.)
Brit. J. Cancer, 1956, 10, 424.

3 - ANDERMONT (H.B.)
J. Nat. Cancer Inst., 1950, 10, 927.

4 - APLAS (V.)
Nachsuchung auf Pathologie, Histologie und die ursachenlehre von Kaposi Sarcom
Arch. Klin. Exp. Derm., 1956, 203, 519-540.

5 - BANGLE (R.)
The occurence and distrubition of glycogen in hemangioma, dermatofibrosarcoma protuberans, hemangiopericytoma and Kaposi's sarcoma.

6 - BARDWIL (L.)
Angiosarcoma of the head and neck region
Amer. J. Surg., 1968, 116, 548-553.

7 - BARLETTA (L.)
Malignant hemangioendothelioma of the back developed in a cicatrix of an old burn.
Prensa Med. Argent., 1966, 53, 1163-1166.

8 - BARY (E.)
Über zwei fälle von malignen Hämangioendotheliom
Frankfurt Stschr. J. Path., 1934, 46, 410.

9 - BAUMANN - SHENKER (P.)
Hemangioendotheliom und seine Strahlenempfindlichkeit
Strahlentherapie, 1935, 52, 1119.

10 - BAZEX (A.), SALVADOR (R.), DUPRE (A.), PARANT (M.)
Angiosarcome avec oedème Kaposien unilatéral
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 1964, 71, 203.

11 - BEAN (W.B.), COGSWELL (R.), DEXTER (M.), EMDICK (J.F.)
Vascular changes in the skin on pregancy
Surg. Gyn. Obst., 1949, 88, 739-752.

12 - BEITZKE (H.)
Ein metastasierendes angiosarkom
Virch. Arch. Path. Anat., 1932, 82, 287.

13 - BELL (C.D.)
Pacific Derm. Assoc. Histopath., 1962
Seminar an Franscico.

14 - BESSIS (M.)
The blood cells and their formation.
In the Cell, Vol. 5, 163-218
Brachet - New-York Academic Press 1961.

15 - BIANCHI (O.)
Hémangiopéricytome cutané.
Ann. Derm., 1968, 95, 269-284.

16 - BLIX (S.), JACOBSEN (C.D.)
Defibrination syndrome in patient with Hemangioendothélio-sarcome.
Acta. Med. Scand., 1963, 173, 373-383.

17 - BLOCH (C.)
Malignant hemangioendothelioma -.
Report of two cases and review of the literature.
J. Mt Simaï Hosp., N Y 1958, 25, 115-127.

18 - BOLCK (F.)
Die Endothelioma
1952, - Leipzig, Georg Thieme Verlag.

19 - BONDI (R.), AMBROSI (L.)
Le malignata angioblastiche archivio "De Vecchi" per l' anatomia pathologica la medicina clinica.
1963, 41, 251-276

20 - BORRMANN (R.)
Metastasen bildung bei histologisch gutartigen geschwülsten (Fall von metastasierenden angiom).
Beith. Path. Anat., 1907, 40, 372-392.

21 - BRAVERMAN (I.M.), LERNER (A.B.)
Diffuse malignant proliferation of vascular endothelium
A possible New Clinical and Pathological Entity.
Arch. Derm., 1961, 84, 22-30.

22 - BUNDENS (W.D.), BRIGHTON (C.T.)
Malignant hemangioendothelioma of bone.
J. Bone Joint. Surg., 1965, 47A, 762-772.

23 - BUSMAN (G.J.)
Malignant endotheliomas with cutaneous involvement.
Arch. Derm. Syph., 1922, 6, 680.

24 - CABANNE (F.)
Les cancers des tissus mous : la contribution de l'anatomo-pathologiste à l'établissement du pronostic et du plan thérapeutique.
Laval Med., 1970, 41, 24-26.

25 - CABANNE (F.), MICHIELS (R.), DUSSERRE (P.), TUAILLON (A.)
Les hémangioendotheliomes du sein
(Etude anatomoclinique de 2 cas).
8ème réunion plénière de la Soc. Anat. Paris
(Congrès des anatomopathologistes de langue francaise, Montréal le 3 septembre 1965).
In Laval Med., 1966, 37, 579-583.

26 - CALAS (M.E.)
Angiosarcome de l'enfant avec métastases osseuses
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1960, 67, 256.

27 - CALNANT (J.), COWDELL (R.H.)
Lymphangioendothelioma of the anterior abdominal wall.
Report of a case.
Brit. J. Surg. 1959, 46, 375.

28 - CARLOS (A.), GARCIA-MORAL (M.D.)
Malignant hemangioendothelioma of bone
Review of world literature and report of two cases
Clin. Orthop., 1972, 82, 70-79.

29 - CARO (M.R.), STUBENRACH (C.M.)
Hemangioendothelioma of the skin
Arch. Derm. Syph., 1945, 51, 295-304

30 - CERNEA
Angiosarcoma von der Augenhöhle und der Augenbid
Klin. Mbl. Augenheilk, 1968, 153, 52-56.

31 - CHAVES (E.)
Malignant hemangioendothelioma of bone
A case report.
Arch. Ital. Pat., 1967, 10, fasc. 1, 2.

32 - CHOMETTE (G.), SIMARD (C.)
Les hémangiopéricytomes de STOUT
Arch. Anat. Path., 1961, 9, A17-A33.

33 - CHRETIEN (J.), BASSET (F.), GAUDEAU (S.)
La maladie de Kaposi
France Med., 1961, 24, 495-508.

34 - CIVATTE (A.)
Les sarcomes cutanés.
E.M.C. Derm., Tome 2, Fasc. 12765 A10.

35 - CIVATTE (A.)
Tumeurs malignes d'origine conjonctive ou sarcomes de la peau.
E. M. C. Derm., Fasc. 12106- 1936.

36 - CIVATTE (J.), HARTER (P.)
Un cas d'hémangioendotheliome végétant intra-vasculaire de P. MASSON
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 1967, 74, 520-521.

37 - COLLAR (M.), COLLETTE (J.M.), MAYALL (R.C.)
Etude angiographique des angiosarcomes
J. Belge de Rad., 1966, 49, 126-133

38 - COLLINS, FISCHER
A case of generalized hemangiosarcomatosis erroneously considered or generalized tuberculosis
Am. Rev. Tub., 1950, 2, 257-262.

39 - Mç CONNELLE (M.), HASLAM (P.)
Angiosarcoma in post mastectomie lymphoedeme
A report of 5 cases and a review of the literature
Brit. J. Surg., 1959, 46, 322.

40 - Mc CORMACK (L.V.), GALLIVAN (W.F.)
Hemangiopericytoma.
Cancer, 1954, 7, 595-601.

41 - CUSHING (H.), BAILEY (P.)
Tumors arising from the blood vessels of the brain.
Springfield, Thomas Ed. 1928.

42 - DABSKA (M.)
Malignant endovascular papillary angioendothelioma of the skin in childhood. Clinicopathologic study of 6 cases.
Cancer, 1966, 24, 503-510.

43 - DAUZ (M.)
Morphologic differential diagnosis of hemangioendothelioma and hemangiosarcoma
Zentralbl Allg. Pathol., 1970, 113, 331-342

44 - DEGOS
Les tumeurs vasculaires
Encycl. Dermatologie Flammarion, 1960, 2, 878b.

45 - DEGOS (R.), LABAYLE (J.), BELAICH (S.), MARTINET (C.)
Angiosarcome du nez
Ann. Derm. Syph., 1971, 98, 403-404.

46 - DEGOS (R.), LORTAT-JACOB (E.)
Dermatologie (6°édition)
Paris, Libr. Maloine Ed., 1962, 329-330.

47 - DEGOS (R.), LORTAT-JACOB (E.), CIVATTE (J.), MELEKIAN (B.)
Maladie de Kaposi - Extension de l'atteinte osseuse contrastant avec l'effacement des lésions cutanées par la pénicilline.
Bull. Soc. Fr. Derm., 1960, 67, 21-23.

48 - DEGOS (R.), TOURAINE (R.), CIVATTE (J.), BELAISCH (S.) FRANCK (D.)
Maladie de Kaposi à propos de 28 cas.
Ann. Derm., 1964, 91, 113-126.

49 - DENIAU (A.)
Les angiomes cutanés malins du nourrisson et de l'enfant.
Thèse Med. Paris, 1970, n° 91.

50 - DEROM (F.), SEBRUYNS (H.), DE GROODT (M.), LAGASSE (A.)
Formes de passage entre péricytes et cellules musculaires lisses vues au microscope électronique.
Path. Biol., 1958, 6, 57-58.

51 - DORDICK (J.)
Multiple malignant hemangioendothelioma in an infant.
Am. J. Dis. Child., 1938, 55, 559.

52 - DORFEEL (J.)
Histogenesis of multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma of Kaposi.
Arch. Derm., 1932, 26, 608.

53 - DORFMAN (H.D.), STEINER (G.C.), JAFFE (H.L.)
Vascular tumors of bone.
Hum. Path. in Press.

54 - DOS SANTOS (R.)
Arteriography in bone tumors.
J. Bone Jt. Surg., 1950, 32B, 17-29.

55 - DOS SANTOS (R.)
L'artériographie dans les néoplasies des os et des parties molles.
Bull. Soc. Nat. Chir., 1934, 60, 99.

56 - DOWNING (J.G.), MALLORY (G.K.)
Cavernous hemangioma and trauma.
Arch. Derm. Syph., 1930, 22, 414.

57 - DRUCKER (V.)
Hemangioendothelioma : A rare malignant tumor.
Radiology, 1947, 49, 231-237.

58 - DUPERRAT (B.)
Endotheliomes cutanés.
Rev. Med., 1969, 10, 301-302.

59 - DUPERRAT (B.)
Etude des angiomes, tumeurs évolutives - Essai de classification.
Thèse, Paris 1938.

60 - DUPERRAT
Précis de Dermatologie.
Paris, Masson Ed., 1959.

61 - DUPERRAT (B.)
Etude clinique et histologique des hémangiomes cutanés.
Ann. Chir. Plast., 1964, 9, 257-269.

62 - DUPONT (A.)
Angioréticulomatose cutanée.
Thèse agrégation, 1962 - Duculot Ed. Gomblex (Belgique)

63 - DUPONT (A.), LACHAPELLE (J.M.)
Note sur la structure histologique des angiomes cutanés
de syndrôme de Maffuci-Kast.
Arch. Belges Derm., 1964, 20, 95-97.

64 - DUTT (A.K.)
Hemangioendotheliosarcoma
Med. J. Malaya, 1969, 24, 161-163.

65 - DUTZ (W.), STOUT (A.P.), KAPOSI
Sarcoma in infants et children.
Cancer, 1960, 13, 684-694.

66 - ENELL (H.), HAHN (B.)
Elephantiasis congenital angiomatose
Acta. Paediat., 1953, 42, 416-427

67 - EVANS (R.N)
Histological appearances of tumors
Edinburgh : E.S. Linghton Ltd., 1956.

68 - EWALD (R.), WEIBEL (M.D.), GEORGE (E.), PALADE (M.D.)
New cytoplasmic components in arterial endothelia
J. Cell. Biol., 1964, 23, 101-112

69 - EWING (J.)
Neoplasic Diseases 3 rd Ed.
Philadelphie and London - WS Saunders Company, 1928

70 - FALGE (E.)
GrosseVereiterte hemangioendotheliom bei einem Neugeborene
Zhl. Fur. Chir., 1951, 76, 1540.

71 - FAURE (C.), VERSPYCK (R.), PARIENTY (R.)
Le syndrôme angiographique de l'hémangiopéricytome
Ann. Radiol., 1964, 7, 181-187.

72 - FAWCETT (D.W.)
Comparative observation an the fine structure of blood
capillaires in the peripheral blood vessels.
Baltimore, The Williams and Wilking Company, 1963.

73 - FERNANDO (N.V.P.), MOVAT (M.Z.)
The fine structure of the terminal vascular Bed.
Exp. Melec. Path., 1964, 3, 87-97.

74 - FERNHOLZ (H.J.)
Beitrag zur Kasuistik des Hamangioendothelioms
Strahlentherapie, 1967, 134, 192-204.

75 - FEVRE (M.), HUGUENIN (R.)
Malformations tumorales et tumeurs de l'enfant.
Paris, Masson Ed., 1954, 44.

76 - FIEVEZ (M.)
Proliferating systermatized angioendotheliomatosis
Arch. Derm., 1971, 104, 320-324.

77 - FINK (H.E.), OBERMAN (H.A.)
Hemangioendothelial cell sarcoma and hemangiopericytome ;
Report of 9 cases.
Amer. J. Roetgen, 1963, 89, 155-165.

78 - FISCHER (J.H.)
Hemangiopericytoma - Review of twenty cases.
Canad. Med. Ass., 1960, 83, 1936-1939.

79 - FISHER (E.R.), KAUFMANN (N.), MASON (E.J.)
Hemangiopericytoma - Histologie and tissue culture studies
Amer. J. Path., 1952, 28, 653-661.

80 - FONTAINE (R.), WALTER (P.), KIM (M.), KIENI(R.)
De l'utilité de l'artériographie pour le diagnostic des
tumeurs des membres d'origine osseuse et extra-osseuse.
J. Radiol. Electr., 1954, 35, 165.

81 - FRANCK (D.)
Maladie de Kaposi
Thèse Med. Paris, 1963, n° 887

82 - FRANCOIS (J.)
Hemangioendotheliome orbitopalpébral.
Ann. Oculist., 1963, 196, 979-988

83 - FREILICH (E.B.), COE (G.C.)
Angiosarcoma case report and review of the literature
Amer. J. Cancer, 1936, 26, 269-275.

84 - FRIEDERICI (H.H.R.), ROBERTS (S.S.)
The fine structure of two postmastectomy angiosarcomas
Lab. Invest., 1967, 16, 644.

85 - GANTER - DELESQUE
Etudes histochimiques des vaisseaux capillaires et de
l'artériole chez les sujets normaux.
Journées de Diabètologie, Paris, 1971.

86 - GESCHICKTER (C.F.), KEASBEY (L.E.)
Tumors of blood Vessels.
Arm. J. Cancer, 1935, 23, 568.

87 - GIRARD (C.), JOHNSON (W.C.), GRAMAM (J.H.)
Cutaneous angiosarcoma.
Cancer, 1970, 26, 868-883.

88 - GOMORI (G.)
Microscopic histochemistry.
Chicago, University Press, 1952, 172-194.

89 - GOUGEROT (H.), HEWITT (J.)
Angiosarcomatose de Unna - Kaposi améliorée par des hautes doses de pénicilline.
Bull. Soc. Fr. Derm., 1950, 5, 502-503.

90 - HABER (H.), HARRIS SOMES (S.N.), WELLS (A.L.)
Intravascular endothelioma.
J. Clin. Path., 1964, 17, 608-611.

91 - HADINA (E.), STREIT (R.)
Les sarcomes primitifs de la peau.
Algérie Med., 1959, 63, 339.

92 - HANFORD (J.M.)
Malignant hemangioendotheliome of the neck.
Ann. of Surg., 1939, 110, 136-138.

93 - HARTMANN (W.H.), STEWART (F.W.)
Hemangioendotheliome of bone unusual tumor characterized by indolent course.
Cancer, 1962, 15, 846-854.

94 - HASHIMOTO (K.), LEVER (W.F.)
Kaposi's sarcoma - Histochemical and electron microscope studies.
J. Invest. Derm., 1964, 43, 539-549.

95 - HENDRIX (R.C.)
Néoplasmes in children ; review of necropsy records in 244 cases.
Michigan U.M. Bull., 1956, 22, 524-529.

96 - HENSCHEN (F.)
L'endovasculite proliferente thrombopoïétique dans la lésion vasculaire locale.
Ann. Anat. Path., 1932, 9, 113-121.

97 - HENSON (R.A.), CRAWFORD (J.V.), CAVANAGH (J.B.)
J. Neurol. Psychiatr., 1953, 16, 127.

98 - HODGINS (T.E.)
Hemangio-endothelial sarcoma of the penis : report of a case and review of the literature.
J. Urol., 1970, 104, 867-870.

99 - JARPLID
Haemangioendothelioma in poultry.
J. Comp. Path. Ter., 1961, 71, 370-376

100 - JESSNER (M.), ZAK (F.C.), REIN (C.R.)
Angiosarcome in post mastectomy lymphooedema.
Arch. Derm. Syph., 1952, 65, 123.

101 - JOHNSON (W.C.)
Histochemisty of cutaneous ground substance.
In methods and archievements in experimental pathology.
Vol. 1, Basel Karger, 1966, 33-54.

102 - JONES (J.H.)
Soft tissue oral tumors in children : there structure, histogenesis and behaviour.
Prac. Roy. Soc. Med., 1966, 59, 673-680.

103 - JUILLARD (G.)
Les angiosarcomes du sein - A propos de 3 cas.
Thèse Paris, 1963, N° 581.

104 - KALIFAT
Ultrastructure des capillaires normaux.
Journées de Diabètologie - Paris 1971.

105 - KAPOSI (M.)
Idiopathisches multiplex pigment sarcoma der haut.
Arch. J. Derm. Berlin, 1872, 4, 265-273.

106 - KARNOVSKY (M.J.)
Simple methode for "staining with lead" at high pH in electron microscopy.
J. Biophysic and Biochem. Cyt. 1961, 11, 729.

107 - KAUFMANN (S.L.), STOUT (A.P.)
Malignant hemangioendothelioma in infants and children.
Cancer, 1961, 14, 1186-1196.

108 - KAUFMANN (S.L.), STOUT (A.P.)
Hemangiopericytom in children.
Cancer, 1960, 13, 695-710.

109 - KETTLE (E.M.)
Tumors arising from endothelium.
Proc. Roy. Soc. Med., 1918, 11, 20-34.

110 - KETTLE (E.M.), ROSS (J.M.)
Contribution to the stoudy of the endothelioma.
Lancet, 1921, 1, 1012-1016.

111 - KNOPF (J.F.)
Contribution à l'étude anatomo-clinique des hémangio-endothéliosarcomes de l'os.
Mémoire pour Certificat d'Etudes Spéciales d'Anatomie Pathologique, Dijon, 1969.

112 - KNOTH (W.), EHLERS (G.)
On the problem of the existence of telangiectasic pyogenic granuloma with special reference to its relations to hemangioma and hemangioendothelioma.
Arch. Klin. Exp. Derm. , 1962, 214, 394-414.

113 - KONDO (S.)
Case of hemangioendothelioma originating from the soft tissue of the knee joint.
Orthop. Surg. Tokyo., 1969, 20, 1582-1585.

114 - KOPF (A.W.)
The distribution of alkaline phosphatase in normal and pathologie human skin.
Arch. Derm., 1957, 75, 1-37.

115 - KOSTIANOVSKY (M.), ROSAI (J.)
Angiosarcoma of skin - Chimicopathologic study of eight cases, with eletron microscopic observations.

116 - KRISHNA (G.), TIAGI (G.K.), TIAGI (S.P.)
Hemangioendotheliosarcoma - Case report
Int. Surg., 1968, 50, 377-380

117 - LAFFARGUE (P.), MUSSINI-MONTPELLIER (J.), FERRAND (B.) SMADJA (A.), BELAICH (S.)
Tumeurs des vaisseaux sanguins
Algérie Médicale, 1962, 66, 241-258.

118 - LAFFARGUE (P.), PINET (F.), LE GO (R.)
Syndrôme de Stewart et Trèves
Presse Med., 1960, 68, 1506-1508.

119 - LAGERGREN (C.), LINDBOM (A.)
Angiography of peripheral tumors
Radiology, 1962, 79, 371-377

120 - LAGERGREN (C.), LINDBOM (A.), SODERBERG (G.)
The Blood vessels of chondrosarcomas
Acta Radiol., 1961, 55, 321-328

121 - LAGERGREN (C.), LINDBOM (A.), SODERBERG (G.)
Hypervascularization in chronic inflammation demonstrated by angiography. Angiographic, histopathologic and micro-angiographic studies.
Acta Radiol., 1958, 49, 441-452.

122 - LAKAYE (G.)
Angiome malin extensif chez un nouveau né
Arch. Belge Derm., 1965, 21/1, 78-80

123 - LANDELLS (J.W.)
Malignant tumors of the heart and blood vassels.
Cancer, Ed. R.W. Raven, Vol. 2, London
Butterworth, 1958, 512-524.

124 - LANDING (B.H.), FARBER (S.)
Tumors of the cardiovascular system
Atlas of tumors Pathology, 1956, Sect. 3, Fasc. 7.

125 - LAUBER (I.)
Klinik der Angiosarkome im kindesalter.
Zbl. J. Chir., 1967, 92, 1702-1707.

126 - LAURENT (V.), ACKERMAN, MURRAY (J.F.)
Symposium on Kaposi's sarcoma
New York, Basel, S. Karger Ed., 1963.

127 - LEGERLOTZ (C.)
Strahleninduziertes malignes haemangioblastom.
Zentralblatt f. All. Path. Path. Anat., 1962/63, 104, 58-65

128 - LEVAN (N.E.), KORN (C.S.), BOOHER (J.), ROUNDS (D.E.)
Tissue culture of kaposi's sarcoma.
Arch. Derm. (Chicago), 1972, 106, 37-40.

129 - LEVER
Histopathology of the skin
Philadelphia, Lippincott, 3 rd. Ed., 1961, 551.

130 - LEVER (W.)
Histopathologie de la peau
Paris, Masson Ed., 1969

131 - LIEBNER (E.J.)
Hypertrophie hemangioma of childhood
Amer.J. Roëtg, 1966, 86, 587-593.

132 - LIGHTERMAN (I.)
Hemangioendothelioma of the tougue - Report of a case
J. Oral. Surg., 1952, 10, 163.

133 - LIVINGSTON (S.F.), KLEMPERER (P.)
Malignant angiomas.
Arch. Path., 1926, 1, 899-910

134 - LUDIN (M.)
Schweitz Z. Allg. Path., 1953, 16, 987.

135 - MACHER (V.E.), VOGELL (W.)
Elecktronenmicroskopische untersuchungen an hautkapillaren
Dermatologica, 1962, 24, 110.

136 - MAJNO (G.)
Ultrastructure of the vascular membrane
In hand book of physiology sect. 2, vol. III., 2293.
Washington D.C., Amer Physiol. Soc. Ed. 1965.

137 - MALLORY (F.B.)
The results of the application of special histologic
methods to the study of tumors
J. Exper. Med., 1908, 10, 575.

138 - MARCEAU (M.)
Les formes lymphangiomateuses de la maladie de Kaposi.
Thèse Med. Lyon, 1962.

139 - MARCKWALD
A case of multiple intravascular endothelioma in all
the bones of the skeleton.
Virch. Arch. Path. Annal., 1895, 141, 128-152.

140 - MARCOWITZ (D.)
Malignant hemangioma
Ann. J. Chir. Path., 1935, 5, 333.

141 - MARTIN (J.F.), FEROLDI (J.), CABANNE (F.)
L'hémangiopéricytome - Rapport de deux cas et revue
générale
Bull. Assoc. Fr. Et. Cancer, 1955, 42, 112-136.

142 - MARTIN (E.), VILAIN (R.)
Discussion anatomique sur un cas de syndrôme de Stewart
Trèves (Néoplasme du sein - angiosarcome)
Société anatomique de Paris, Séance du 14.5.1959 in Arch.
Anat. Path. 1960, 8, A246 - A249.

143 - MASSON
Tumeurs humaines
Paris Libr. Maloine Ed., 1956, 224-226

144 - MASSON (P.)
Hemangioendotheliome végétant intra-vasculaire.
Bull. Soc. Anat. Paris, 1923, 517.

145 - MASSON (P.), GERY (L.)
Les tumeurs glomiques sous cutanées en dehors des doigts
Angioneuromyomes artériels.
Ann. Anat. Path., 1927, 4, 153.

146 - MAXIMOW (A.), BLOOM (N.)
Textbook of Histology, 5th Edition
Philadelphia : W.B. Saunders Ed.

147 - MENETRIER (P.), SURMONT (J.)
Angiosarcome développé sur un naevus angiopapillomateux de la langue.
Bull. Assoc. Fr. Cancer, 1923, 12, 6-10.

148 - MICHEL (P.J.), SAVOYE (J.)
Un cas d'angiomatose maligne extensive à tendance ulcéro nécrotique chez un nourrisson.
Bull. Soc. Fr. Derm., 1952, 180.

149 - MICHEL (P.J.) et coll.
Tumeurs vasculaires cutanées isolées ayant récidivé pendant 13 ans. Importantes localisations pulmonaires terminales (au cours des trois dernières années). Hémangio-endothéliome malin probable (discussion de diagnostic, avec la maladie de Kaposi).
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 1966, 73, 141-146.

150 - MIDANA (A.), ORMEA (F.)
A propos d'un cas d'angioendotheliomatosis proliferans systematisato (de Toppeiner Pfleger).
Ann. Derm. Syph., 1965, 92, 129.

151 - MIYAZAKI (M.)
Study on malignant tumors of the soft somatic tissue.
J. Jap. Orthop. Ass., 1964, 38, 395-421.

152 - MOLOTKOFF (W.G.)
Zur Gewelsherkunft chorioepitheliom-ähnlicher geschwrülste.
Virch. Arch. Path. Anat., 1933, 288-317.

153 - MONIS (B.), RUTENBERG (A.M.)
Alkaline phosphatase altivity in neoplastic and inflammatory tissues of man.
Cancer, 1960, 13, 538-544.

154 - MOTTAZ (J.H.), ZELICKSON (A.S.)
Electron microscope observations of Kaposi's sarcoma.
Acta Dermatovener, 1966, 195, 46.

155 - MULAY (A.S.), SAXEN (E.R.)
J. Nat. Cancer Inst., 1953, 13, 1259.

156 - MURAD (T.M.), VON HAAM (E.), MURRAY (M.S.)
Ultrastructure of a hemangiopericytoma and a glomus tumor
Cancer, 1968, 22, 1239-1249.

157 - MURRAY (M.R.), STOUT (A.P.)
Cultural characteristics of hemangioendothelioma.
Amer. J. Path., 1944, 20, 277-289.

158 - MURRAY (M.R.), STOUT (A.P.)
The glomus tumor.
Amer. J. Path., 1942, 18, 183.

159 - NELL (H.), HAHN (B.)
Elephantiasis congenital angiomatose
Acta. Paediat., 1953, 42, 416-427

160 - OGILVIE (R.F.), Mac KENZIE (I.)
Malignant hemangioendothelioma : with report of two cases
J. Path. Bact., 1936, 43, 429

161 - OTIS (J.), HUTTER (R.V.P.), FOOTE (F.W.Jr.), MARCOVE (R.C.),
STEWART (F.W.)
Hemangioendothelioma of bone
Surg. Gynec. Obstet., 1968, 127, 295-305

162 - PACK (G.I.), ARIEL (I.M.)
Tumors of soft somatic tissues.
Boston - Brown and company, 1960, 385-419

163 - PAOLI, PAYAN, BONNEAU, LIEUTAUD
Contribution à l'étude de la maladie de Kaposi
Sem. Hop. Paris,1960, 36, 1183-1190.

164 - PATRICK (R.S.), JARVIE (J.), MILN (D.C.)
Hemangioblastoma of breast - A report of three cases
Brist. J. Surg., 1957, 45, 188-193

165 - PEARSE (A.G.E.)
Histochemisty
London, Churchill, 2nd Ed., 1960.

166 - PEPLER (W.J.), THERON (J.J.).
An electron microscope study of kaposi's hemangiosarcoma
J. Path. Bact. 1962, 83, 521-525.

167 - PETERSON (W.C.), FUSARO (R.M.), GOLTZ (R.W.)
Atypical pyogenic granuloma
Arch. Derm., 1964, 90, 197-201

168 - PFLEGER (J.), TAPPEINER (J.)
Zur Kenntnis der systemisiertur endotheliomatose der
cutanen blutgefässe.
Hautarzt, 1959, 10, 359-363

169 - PIERSON (M.)
Pronostic et traitement de l'angiomatose ulcéro mutilante
de la face du nourrisson.
Ann. Med. Nancy, 1964, 3, 918-931.

170 - PINET (F.), SCHLIENGER (R.), SCHEMLA (R.), FRAVIER (J.)
PERES (G.)
L'artériographie des tumeurs des parties molles.
J. Radiol. Electr., 1963, 44, 590-593

171 - POLLOSSON (E.)
Contribution à l'étude des tumeurs des parties molles des membres (du conjonctivome dit de la gaine des vaisseaux en particulier).
Thèse, Lyon, 1924/1925, n°137.

172 - PULFORD (D.S.)
Neoplasme of blood, lymphovascular system with special reference to endothelioma
Amer. Surg., 1925, 82, 710-727.

173 - QUENTIN (J.), LEGG (Q.J.), WILLARD (M.), FITCH (A.C.)
Hemangioendothelioma - Review of literature with report of 2 cases.
Sth. Surg., 1950, 16, 803-811.

174 - QUENUM (A.A.)
La maladie de Kaposi en Afrique Noire
Thèse, Bordeaux, 1957, n°83

175 - QUENUM, CAMAIN.
Les aspects africains de la maladie de Kaposi. Reticulopathie maligne systémétisée.
Ann. Anat. Path., 1958, 3, 337-368.

176 - RABSON (S.M.)
Multiple mesenchymol hemendothelioma
Arch. Path., 1938, 25, 185.

177 - RAMDOHR (M.)
Angiosarcoma des Neugeborene
Virch. Arch. Path. Anat., 1878, 73, 459.

178 - RAMSEY (H.J.)
Fine structure of hemangiopericytoma and hemangioendothelioma
Cancer, 1966, 19, 2005-2018.

179 - RAN (U.S.)
Some interesting skin tumors met with in the skin departement general hospital Madras between 1964 ans 1968.
Indian J. Derm., 1969, 14, 115-117.

180 - RASHID (R.A.)
Cyclophosphamide and radiation therapy in the treatment of hemangioendothelioma with disseminated intravascular clotting.
Cancer, 1971, 27, 364-368.

181 - RAVEN (R.W.), CHRISTIE (A.C.)
Haemangiosarcoma - A case with lymphatic and haematogenous metastases
Brit. J. Surg., 1954, 41, 483-488.

182 - REDDY (D.J.)
Tumors of vascular system
Indian J. Derm., 1956, 22, 166-174.

183 - REED (R.J.), PALOMEQUE (F.E.), HAIRSTON (M.A.)
KREMENTZ (E.T.)
Lymphangiosarcome of the scalp
Arch. Derm., 1966, 94, 396-402

184 - REVUE DU PRATICIEN
Numéro consacré aux angiomes
1960, 10, n° 31

185 - RHODIN (J.A.C.)
Organization and ultrastructure of connective tissue -
In the connective tissue.
Baltimose, the Williams and wilkin company Ed. 1967.

186 - RIOPELLE (J.L.), THERIAULT (J.P.)
Sur une forme méconnue de sarcomes des parties molles
le rhabdomyosarcome alvéolaire.
Ann. Anat. Path. Paris, 1956, 1, 88-111.

187 - ROBINSON (J.M.), CASTLEMAN (B.)
Benign metastasizing hemangioma
Ann. Surg., 1936, 104, 463.

188 - ROLLIER (R.)
Angioendotheliosarcome du cuir chevelu
Soc. Fr. Derm. Syph. 1958, 10 juillet.

189 - RONCHESE (F.), KERN (A.)
Granulome progenicum like nodules in Kaposi's sarcoma
Min. Derm., 1959, 34, 467-469.

190 - ROSENWASSER (M.)
Arch. Oto-Laryng. Chicago, 1945, 41, 64.

191 - ROUGET (C.)
Mémoire sur le développement, la structure et les proprié-
tés physiologiques des capillaires sanguins et lymphatiques
Arch. Phys. 1873, 5, 603.

192 - ROUSSY (G.), AMEUILLE (P.)
A propos du "périthéliome" - Aspect périthéliaux dans les
tumeurs épithéliales.
Bull. Ass. Fr. Et. Cancer, 1911, 29.

193 - SAL (J.)
Uber einem fall von endermischer hamangiosarkomatose bei
Hübnern.
Virch. Arch., 1931, 62, 279.

194 - SALAMA (N.), HIMLY (A.)
Case of external endothelioma of soft tissue of the lower
jow and floor of mouth.
Brit. D.J., 1956, 90, 821-825.

195 - SALM (R.J.)
Path. Bact., 1963, 85, 445.

196 - SANTIARD (P.)
Les hémangioendotheliomes du sein - Etude de deux observations et revue de la littérature.
Thèse, Lyon, 1965, n° 37.

197 - SAUNDERS (T.S.), FITZPATRICK (T.B.)
Multiple hemangiopericytomas, their distinction from glomangiomas.
A.M.A. Arch. Derm., 1957, 76, 6, 731-734.

198 - SCARDELLA (G.), ALLEN (M.B.), ANDY (O.J.)
Vascular lesions of the posterior fossa during pregnacy
Amer. J. Obstet. Gynec., 1961, 82, 836-840.

199 - SCHNEIDER (W.)
Rare benign, semi-malignant and malignant vascular tumours of the skin clinical course, histology and systemisation.
Munch. Med. Wochenschr, 1972, 114, 1178-1183.

200 - SCHNYDER (U.W.), MULLER (H.), JUNG (E.G.)
Angioendotheliomatose maligne du nez
Ann. Derm. Syph., 1971, 98, 404-405.

201 - SCHWARTZ (A.R.)
Hémangioendotheliomes malins multiples chez un enfant
Arch. Ped., 1945, 62, 1-3

202 - SHAW (H.)
Hemangiosarcoma from a five years old child.
Brit. J. Surg., 1953, 41, 212.

203 - SHENNAN (T.)
Histologically non malignant angioma with numerous metastases.
J. Path. Bact., 1914, 19, 139-154.

204 - SHKLAR (G.)
Vascular Tumors of the mouth and jowo
Oral Surg., 1965, 335-358.

205 - SIMARD
Les hémangiopéricytomes de STOUT
Thèse, Paris, 1959.

206 - SIMON (G.)
Ultrastructure des capillaires.
Symp. Int. Morphologie et histochimie de la paroi vasculaire, Fribourg 1965
Part. I. Angiologica, 1965, 2, 370-434.

207 - SIRSAT (M.V.)
Soft tissue sarcomas of extremities and trunk
Indian J. Surg., 1956, 18, 251-280.

208 - SMITH (R.D.), WOLFE (L.G.)
Kaposi's sarcoma : electron microscopic and tissue culture studies
Abstract ## 85 of Scientific proceedings of the American association of Pathologists and Bacteriologists,
Saint Louis, Mo., March 1970, 7-10.

209 - SOCARRAZ (C.)
Les atteintes digestives de la maladie de Kaposi
Thèse Med. Paris, 1968, n° 41

210 - SOILAND (A.)
Sarcoma of the skin, malignant glomus tumor
U.S. Naval Med. Bull., 1937, 35, 85.

211 - SOURREIL (M.P.), BEYLOT (C.), VITTAL (M.C.)
Angioendotheliome en nappe du visage et du cuir chevelu
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 1970, 77, 730-731.

212 - SOUTHWICK (H.W.), SLAUGHTER (D.P.), MAJARAKIS (J.D.)
Malignant disease of head and neck in childhood
Arch. Surg., 1959, 78, 678-687

213 - STAMM (C.)
Berträge zur lehre die gegassgeschwülsten
Inang. Diss, Göttingen, 1891.

214 - STAS (F.), PIJPERS (P.)
Krebsartige Kinderhemangioma
Maandschrift foor kindergenee skunde, 1966, 34, 14-23

215 - STEINER (G.C.), HOWARD (D.), DORFMAN (H.D.)
Ultrastructure of hemangioendothelial sarcoma of bone
Cancer, 1972, 29, 122-135.

216 - STEINGASZNER (L.C.), EINZIGER (F.M.), TAYLORE(M.B.)
Hemangiosarcoma of the breast
Cancer, 1965, 18, 352.

217 - STEVENS (R.H.)
Angiosarcome développé sur un hémangiome
Arch. Derm., 1932, 21, 371

218 - STOUT (A.P.)
Hemangiopericytoma
Seminar on tumors of the soft tissues (17° seminar)
19 octobre 1951, Amer. Soc. Chir. Path., 29-31.

219 - STOUT (A.P.)
Hemangiopericytoma
Mikroscopie, 1950, 5, n° 1, 2, 9-14.

220 - STOUT (A.P.)
Sarcomas of the soft parts.
J. Missouri state Med. Assoc., 1947, 44, 329-334.

221 - STOUT (A.P.)
Hemangioendothelioma - Tumors of blood vessels featuring vascular endothelial cells.
Ann. Surg., 1943, 118, 445-464.

222 - STOUT (A.P.)
Tumors of the soft tissues
Atlas of tumors pathology. Washington, D.C.
Armed Forces Institue of pathology, 1953, Sect. 2

223 - SUAMES (S.)
Foetal exsanguination from hemangioendothelioma of the skin
Acta. Paedjat. Scand., 1966, 55, 536-539.

224 - SULL (W.J.), BROWN (H.W.)
Malignant hemangioendothelioma of the skin
Int. Surg., 1972, 57, 417-421.

225 - SUURMOND (M.D.)
Hemangioendothelioma (Angioplastic sarcoma)
Brit. J. Derm., 1958, 70, 132-138.

226 - SWEITZER (S.E.), WINER (L.H.)
Hemangioendothelioma
Arch. Derm. Syph., 1936, 34, 997.

227 - TAILHEFER (A.)
Tumeurs d'origine vasculaire
Encyclopédie médico-chirurgicale (Mammelle)
1958, 860 E.10

228 - TARNOWSKI (W.M.), HASHIMOTO (K.)
Multiple glomus tumors - An ultrastructural study
J. Invest. Derm., 1969, 52, 474-478.

229 - TEMINE (P.)
Maladie de Kaposi
Rev. Prat., 1963, T. XIII, n° 23, 2815-2823.

230 - THEILE (M.)
Virchow's Arch.
1904, 178, 296.

231 - THOMAS (A.)
Vascular tumors of bone
Pathological and clinical study of 27 cases
Surg. Gynec. Obstet., 1942, 74, 777-795.

232 - TIBBS3(D.)
Metastasizing hemangiomata - A case of malignant hemangioendothelioma.
Brit. J. Surg., 1952, 40, 465-470.

233 - TOCKER (C.)
Glomangioma : An ultrastructural study
Cancer, 1969, 23, 487-492.

234 - TOURAINE (A.), DUPERRAT (B.)
Les angiomes -Essai de synthèse
Ann. Derm. Paris, 1938, 9, 545.

235 - UNDEUTSCH
Das hämangioendotheliom der haut
Arch. Fün klin. Exp. Derm., 1966, 225, 181-193.

236 - VAN STRAATEN (L.), CRETIN (J.)
Hémangioendothéliome cutané malin ayant récidivé 13 ans
Lyon Med. 1967, 217, 99-110.

237 - WARNER (G.), JONES (E.W.)
Pyogenic granuloma recuring with multiple satellites.
Brit. J. Derm., 1968, 80, 218-227

238 - WATSON (W.L.), Mc CARTY (W.D.)
Blood and Lymp vessel tumors : A report of 1056 cases
Surg. Gyn. Obst., 1940, 71, 569-588

239 - WEIBEL (E.R.), PALADE (G.E.)
New cytoplasmic companents in arterial endothelia
J. Cell. Biol., 1964, 23, 101.

240 - WEIDMAN (A.I.)
Hemangioendothelioma of skin with metastasie to liver, lungs and lymphnodules.
Arch. Derm. Syph., 1950, 62, 655-660

241 - WEISS (L.)
An electron microscopic study of the vascular sinuses of the bone marrow of the rabbit.
Bull. Hopkins. Hosp., 1961, 108, 171-199

242 - WEISS (S.)
Metastasierendes angiokavernous als todesursache
Med. Klinik., 1911, 33, 1273

243 - WILLIAM (D.), MAC CARTY (W.D.), PACK (G.T.)
Malignant vascular tumors
Surg. Gyn. and Obst., 1950, 91, 465-482.

244 - WILLIAMS (O.K.)
Giant hemangioendotheliome with thrombocytopenic and hypofibrinogemia.
Amer. J. Roetgen, 1969, 106, 204-207.

245 - WILLIS (R.A.)
The spread of tumors in the human body
London Churchill Ed., 1934, 148.

246 - WILLIS (R.A.)
The pathology of tumors
London Butterworth Ed., 1948.

247 - WILSON JONES (E.)
Malignant angioendothelioma of the skin
Brit. J. Derm. 1964, 76, 21-39.

248 - WINER (M.D.), LEVIN (M.D.)
Adquired vascular of the skin in the adult.
A report of five unusual cases
A.M.A. Arch. Derm., 1959, 79, 17.

249 - ZELICKSON (A.S.)
Electron microscopy of skin and mucuous membrane
Springfield, Illinois, Thomas Ed. 1963

250 - ZELICKSON (A.S.)
A tubular structure in the endothelial cells and péricytes of human capillaries.
J. Invest. Derm., 1966, 46, 167-170.

251 - ZIMMERMANN (K.W.)
Der feinere bau der blutcapillaren
Ztschr. f. Anat. Med. Entwicklungsgesch, 1923, 68, 29-109.

COMPLEMENT BIBLIOGRAPHIQUE

-Articles très récents parus après la rédaction de cette thèse :

BATTIFORA (H.)
Hemangiopericytoma : ultrastructural study of fives cases.
Cancer 1973, vol. 31, n° 6, 1418-1432.

SCHNEIDER (W.)
Les tumeurs vasculaires rares de la peau : bénignes, semi-malignes et malignes. (Evolution clinique - Histologie - Classification
Cahiers de Médecine (Europa Medica), 1973, 14, 619-624.

-Reférences bibliographiques concernant les tumeurs synoviales en microscopie électronique.

GABBIANI (G.G.), KAYLE (G.I.), LATTES (R.), MAJNO (G.)
Synovial Sarcoma. Election microscopic study a typical case.
Cancer 1971, 28, 1031-1039.

SOUTEYRAND - BOULENGER (J.D.) et AMOUROUX (J.)
La synoviale et le fluide synovial à l'état normal et pathologique.
Structure et ultra-struture de la synoviale.
La Nouvelle Presse Médicale, 1972, 1, 331-336.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION p. 13

HISTORIQUE p. 14

ETUDE CLINIQUE p. 17

ETIOLOGIE

ASPECTS CLINIQUES

ASPECTS EVOLUTIFS ET PRONOSTIC

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE ET ULTRASTRUCTURALE p. 44

ASPECTS HISTOPATHOLOGIQUES

ASPECTS ULTRASTRUCTURAUX

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL p. 64

ETUDE NOSOLOGIQUE p. 81

THERAPEUTIQUE p. 85

OBSERVATIONS p. 91

OBSERVATION PERSONNELLE

OBSERVATIONS PUBLIEES DANS LA LITTERATURE

CONCLUSIONS p.121

BIBLIOGRAPHIE p.123

TABLE DES MATIERES p.145